FACULTE DE MEDECINE
COCHIN PORT-ROYAL
UNIVERSITE PARIS V

112

ANNEE 1974

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Louis FELDMANN

né le 24 décembre 1942 à ALGER

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LES ANTIGENES H L A
DANS LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE
ET LE SYNDROME DE FIESSINGER LEROY REITER
(et affections apparentées)

Président : M. F. DELBARRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
COCHIN PORT-ROYAL
UNIVERSITE PARIS V

ANNEE
1974

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Louis FELDMANN

né le 24 décembre 1942 à ALGER

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LES ANTIGENES H L A
DANS LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE
ET LE SYNDROME DE FIESSINGER LEROY REITER
(et affections apparentées)

Président : M. F. DELBARRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES Em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549224_0001

A ma Femme,

A nos Fils Romuald et Jérôme,

A mesParents.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Florian DELBARRE
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur de Clinique de Rhumatologie Médicale
et Sociale,
Membre de l'Académie de Médecine,
Doyen de la Faculté de Médecine Cochin - Port-Royal,
Directeur du Centre de Recherche sur les Maladies
ostéo-articulaires.

Qui nous a accueilli à plusieurs reprises dans son service et ses laboratoires et nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre vive admiration et de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé Bernard AMOR,
Chef du Service de Réadaptation de l'hôpital Cochin.

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et dont le bienveillant accueil et les pertinents conseils ont constitué un soutien inestimable.

Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance et de notre sincère attachement.

A nos Maîtres de l'Internat,

Monsieur le Professeur Henri BOUR
Monsieur le Professeur Paul RAMBERT
Monsieur le Professeur Jacques BOUSSER
Monsieur le Professeur Georges BOUDIN
Monsieur le Professeur René TOURAINE.

Qui nous ont prodigué leur enseignement
et fait profiter de leur expérience.
Qu'ils acceptent notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Jacques André LIEVRE,

Qui nous a initié à la Rhumatologie, en nous communiquant sa curiosité et nous a toujours témoigné sa bienveillance.

A Monsieur le Professeur Agrégé Charles-Joël MENKES

Dont nous avons pu apprécier la sûreté diagnostique et l'efficacité.

A Monsieur le Professeur Agrégé Marcel-Francis KAHN

Qui nous a fait profiter de sa culture et de son énergie communicative.

A tous ceux qui ont contribué à notre formation
et tout particulièrement :

Monsieur le Professeur Jacques CAYLA par son sens clinique,
Monsieur le Professeur Bernard PEPIN par sa rigueur,
Monsieur le Docteur Franck SIMON par son sérieux et
sa gentillesse,
Monsieur le Docteur Maurice CAROIT par sa précision,
Mademoiselle le Docteur Catherine VITALE par son entrain
et sa compétence.

A - FACTEURS ETIOLOGIQUES DE LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Dans la recherche de l'étiologie de la SpA, deux faits ont paru saillants, le terrain génétique d'une part, l'association à d'autres affections d'autre part.

I - L'INFLUENCE GENETIQUE

est démontrée par l'incidence familiale et ethnique de la maladie.

1) - Les enquêtes familiales

retrouvent que 10 % des spondylarthritiques ont au moins un parent proche atteint de la même maladie (14, 92, 105, 140, 148, 154) alors que dans la population générale l'incidence de la SpA n'est que de 0,5 - 1°/$_{oo}$ (101).

Plusieurs cas de jumeaux monozygotes touchés par la maladie au même âge ont été rapportés (38, 57, 98, 109, 117), mais inversement dans quelques cas un seul des deux jumeaux est atteint.

Les données statistiques suggèrent un mode de transmission autosomique dominant à pénétrance variable selon le sexe (149, 174, 175).

2) - Le facteur ethnique

apparaît nettement chez les Indiens Haïdas du Canada où la SpA atteint 6,2 % de la population (78), fréquence proche de celle observée chez les Indiens Pimas (5,9 %) (27).

Inversement la maladie est pratiquement inconnue chez les noirs d'Afrique (12).

Quant à la répartition géographique particulière (33-77), elle peut traduire aussi bien la prédisposition ethnique que l'intervention d'un facteur épidémiologique, comme c'est le cas pour l'Afrique du Nord, où la maladie apparaît fréquente chez les autochtones, tandis que les militaires du contingent ont vu éclore de 1954 à 1962 de nombreux cas succédant le plus souvent à un syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter (56).

II - L'ASSOCIATION A UNE AUTRE AFFECTION

constitue l'autre fait étiologique remarquable. Plus que l'existence d'un foyer infectieux uro-génital (66-131-138-155) ou digestif, c'est l'association à une entité nosologique reconnue qui permet d'éclairer la pathogénie de la SpA.

Les SpA associées à de telles entités sont dites secondaires par opposition aux formes primitives isolées. Ce terme de secondaire suggère une filiation pathogénique entre les deux affections qui est loin d'être démontrée.

Parmi les principales associations signalées nous mentionneront :

1) - Le syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter (F.L.R.)

Il occupe une place de choix car les similitudes avec la SpA sont nombreuses (79-137-127-5).

On retrouve en effet la même prédominance masculine (90 %) et certaines atteintes extra-articulaires identiques (oculaires et cardiaques notamment). Surtout l'éclosion d'une SpA dans les années suivant un syndrome de FLR est une éventualité relativement fréquente (7-30 %) (52-75-160-188), l'atteinte radiologique des sacro-iliaques étant encore plus banale (42-126-139-142).

La fréquence de l'atteinte pelvirachidienne croît avec la durée d'observation des malades. La parenté entre les deux maladies est telle que l'on a pu y voir deux aspects d'une même maladie (128). Le terrain génétique comme dénominateur commun peut même être suspecté sur la fréquence des anomalies sacro-iliaques et des SpA (respectivement 14 % et 4 % pour Lawrence) dans la famille des sujets atteints de FLR (111).

L'origine réitérienne d'une SpA peut être suspectée sur la prédominance des arthrites périphériques, l'aspect grossier des syndesmophytes, et surtout la découverte d'inclusions de type viral sur le frottis urétral ou dans le liquide synovial (6). Par contre la positivité du TTL Bedsonia est rare à ce stade.

En effet l'intérêt du syndrome de FLR réside dans son étiologie infectieuse (4-6), les bedsonia étant le plus souvent incriminés (7-35-60-81-104-161), que la porte d'entrée soit digestive dans la forme épidémique (82) ou génitale dans la forme vénérienne.

La SpA qui succède au FLR apparaît comme l'aboutissement de la maladie qui a été déclanchée par l'infection.

Ceci laisse ouverte la voie à une étiologie infectieuse possible de la SpA primitive.

2) - Le Psoriasis

s'accompagne dans 3 à 5 % des cas d'un rhumatisme inflammatoire dont 1/3 comporte une atteinte pelvirachidienne (10-118-133). A côté de la spondylarthrite psoriasique (20 % des cas de Rabillard (152) avec ses manifestations cliniques et radiologiques caractéristiques, il faut reconnaître la fréquence de l'atteinte pelvirachidienne à expression purement radiologique au cours d'une polyarthrite psoriasique.

On a décrit quelques traits particuliers à la spondylarthrite psoriasique (Robecchi) (151).

- la fréquence des atteintes périphériques sévères
- la non-systématisation de l'atteinte pelvirachidienne
- l'importance des ossifications paravertébrales.

Mais la plupart des auteurs s'accordent à reconnaître l'absence de caractère spécifique à ces particularités (59, 83, 122, 144, 162).

Enfin il existe des formes de passage entre polyarthrite psoriasique et syndrome de FLR (58, 103, 190).

La transmission héréditaire est bien établie pour le psoriasis où 25 % des cas seraient familiaux (Touraine). Par ailleurs dans le rhumatisme psoriasique, les études familiales peuvent retrouver une double hérédité parfois associée (132). Coste relève 11 % de psoriasis familial, 15 % de polyarthrite et 2-3 % de spondylarthrite (36, 38, 39).

3 - Les entéropathies susceptibles de s'accompagner de manifestations articulaires constituent un groupe hétérogène (96-176)

- La rectocolite hémorragique (RCH) se complique dans 1-12 % des cas (37, 93, 157, 164, 167) de SpA ne comportant pas la prédominance masculine habituelle, mais où l'atteinte radiologique des sacro-iliaques atteint 18-31 % (191-193).

Deux faits suggèrent une prédisposition génétique plus qu'une complication véritable. D'une part le rapport chronologique entre les deux affections est éminemment variable, chacune pouvant précéder de plusieurs années la survenue de l'autre ;

d'autre part les études familiales montrent une incidence anormalement élevée de RCH (1 %), de SpA (3, 6 %) et plus encore de sacroiléite (9 %) (125).

On remarquera d'ailleurs que la colectomie si efficace dans le rhumatisme rectocolitique n'a aucun effet sur le développement et l'évolution de la SpA (96).

- L'iléite régionale ou maladie de Crohn s'associe à la SpA dans 5, 4 %, l'atteinte sacroiliaque étant présente dans 20 % au total (9)

- La maladie de Whipple qui comporte une polyarthrite dans 65 % des cas, frappe les sacroiliaques dans 20 % des cas. Une syndesmophytose grossière peut s'y associer (102-).

La responsabilité du corynebacterium anaerobium (32) en fait un modèle intéressant.

4 - Parmi les associations rares

trois présentent un intérêt particulier.

- La maladie périodique.

Depuis les trois premiers cas d'association maladie périodique - SpA rapportés par Dilsen, plusieurs auteurs ont signalé des cas similaires (28, 30, 62, 86, 170, 173). Plus impressionnante est la récente série de Dilsen (54) portant sur 105 maladies périodiques chez des Turcs et des Arméniens, où une SpA est retrouvée dans 17 % des cas avec sacroiléite radiologique dans 31 % des cas. Dans la famille des malades on trouve dans 1/3 des cas l'existence de maladie périodique et dans un autre 1/3 l'existence de SpA. Les cas familiaux d'association des deux maladies ne sont retrouvés que deux fois.

Là encore la prédisposition génétique apparaît fondamentale.

- L'infection à Yersinia enterolytica peut compter au nombre de ses manifestations articulaires une atteinte pelvirachidienne (Ahvonen) (2, 134)

Le caractère récent de ces descriptions ne permet pas de savoir si ces cas donneront lieu au développement ultérieur d'une SpA.

- La maladie de Behcet a été trouvée dans quelques cas associée à une SpA (19, 87, 184).

- La sarcoïdose a été signalée occasionnellement associée à la SpA (53, 130, 191).

- La Pseudopolyarthrite rhizomélique (PPR) comporterait dans un nombre non négligeable de cas une sacroiléite ou une symphysite généralement asymptomatiques (8, 25).

Pour Gelbart la PPR avec sacroiléite se particulariserait par :

- une atteinte articulaire périphérique plus fréquente au début de l'évolution, une artérite de Horton très fréquente, avec VS fortement élevée (73).

Rappelons que l'on a décrit des vascularites dans la SpA (11) et deux cas d'association SpA-Takayashu (69, 143).

o0o

3 - SYSTEME HL-A

Depuis la description par Dausset en 1958 du premier antigène leucocytaire 3), de nombreux autres antigènes ont été définis comme appartenant tous à un seul ystème, le système HL-A (H = Human, L = Leucocyte, A caractérise ce système).

- SERIES ALLELIQUES

Les études statistiques dans les populations et les études de ségrégation dans s familles ont démontré que ce système est composé de deux séries d'allèles dont s produits sont détectables par des moyens sérologiques (SD) (48 bis).

1) - Chaque individu possède deux allèles de la série SD1 (commandés par le er locus HL-A) et deux de la série SD2 (commandés par le 2ème locus). Récemment n probable 3ème locus a été décrit gouvernant une 3ème série allélique (Thorsby-Svejgaard) dont nous ne reparlerons pas. Chaque cellule nuclée porte donc 4 antigènes détectables sérologiquement sur leur membrane, La détection d'un nombre inférieur d'antigènes signifie soit que le sujet est homozygote pour l'un des gènes, soit qu'il possède un antigène non identifié.

2) - Les différents allèles présents chez les caucasoïdes sont presque tous connus. Mais dans d'autres races le nombre d'allèles inconnus est plus grand. Enfin d'un groupe ethnique à l'autre, il existe une importante variation de la fréquence génique.

A titre d'exemple l'antigène W27, qui est retrouvé chez 8 % du pool des caucasoïdes (Ve International Histocompatibility Workshop) (47) se rencontre chez 15,7 % des Ecossais, 12 % des Basques et des Touaregs, 4,7 % des Arabes de Palestine et seulement 3,5 % d'un échantillonage parisien (Tableau I).

Dans d'autres races les variations sont encore plus grandes atteignant :

- 24,4 % chez les Néoguinéens de la côte
- 21 % chez les Esquimaux
- 17,8 % chez les Indiens Pima d'Amérique du Nord

- 14, 3 % chez les Indiens Zuni d'Amérique du Nord

alors que la fréquence de W 27 n'est plus que de :

- 1, 1 % chez les Quechuas d'Amérique du Sud
- 1, 6 % chez les Boshimans du Centre
- 0, 8 % chez les Japonais
- 0 % chez les Congolais, les Aborigènes d'Australie et les Pasquans.

L'ensemble donne une répartition géographique intéressant principalement l'hémisphère nord. (Tableau I).

3) - Les 15 allèles de la série SD1 et les 20 de la série SD2 permettent des combinaisons qui font du système HL-A le plus polymorphique des systèmes connus chez l'homme. Certains antigènes résultent de la subdivision d'antigènes précédemment recensés. Beaucoup n'ont qu'une étiquette internationale provisoire (W = Workshop).

La combinaison des allèles du 1er et 2ème locus placés sur un même chromosome est appelé haplotype. La fréquence haplotypique est souvent différente de celle attendue par le simple fait du hasard, cette différence traduisant un certain déséquilibre de linkage entre SD1 et SD2.

II - DETERMINANTS PRINCIPAUX ET SECONDAIRES

1) - Sur le plan immunologique,

les produits de chacun des loci HL-A apparaissent d'une grande complexité, des travaux récents confirmant qu'à côté du déterminant principal qui constitue la série d'allèles, il existe sur la même molécule d'autres déterminants. Ces déterminants secondaires communs à plusieurs produits alléliques présentent entre eux et avec le déterminant principal des similitudes de structure qui entraînent des degrés variables de réaction croisée.

Certains déterminants principaux présentent des similitudes antigéniques permettant de les rassembler dans un Groupe de Réaction Croisé (= GREC).

Ainsi HL-A7, W 27, W 22 et W 10 appartiennent à un même GREC. On peut penser sans pouvoir l'affirmer que ces facteurs dérivant d'un gène ancestral commun, dont ils traduisent des mutations successives.

Tableau I : Populations pour lesquelles a été étudiée la répartition des antigènes H L A (d'après Histocompatibility Testing 1973).

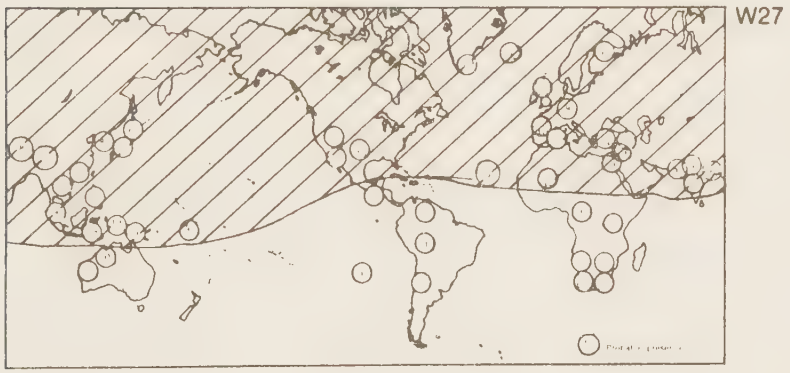

Tableau II : Répartition géographique de l'antigène W27 (d'après Histocompatibility Testing 1973).

2)- Sur le plan biochimique,

le support des spécificités HL-A a été isolé à partir de Lipo-glyco-protéines de membrane. Les gènes HL-A sont exprimés sur au moins deux produits séparables par immuno-précipitations (Dantigny et Colombani) ou agrégation (Neauport, Bernoco). Ces produits essentiellement protéiniques ont un poids moléculaire de 30 à 50.000.

3) - Sur le plan génétique,

il n'y a pas de preuve que les déterminants principaux soient les produits alléliques d'une même subunité du locus. Ils peuvent aussi bien n'être que des pseudo-allèles (Dausset).

Enfin il n'est pas exclu que d'autres déterminants antigéniques résultent de la structure tertiaire de la molécule (50 bis).

III - COMPLEXE CHROMOSOMIQUE HL-A

1) - Les 2 loci du système HL-A

apparaissent étroitement liés sur un même autosome, ce qui explique que les haplotypes soient habituellement transmis "en bloc" aux enfants. Cependant des recombinaisons sont possibles permettant d'affirmer la dualité des loci et par leur fréquence de mesurer la distance qui les sépare (0, 5 à 0, 8 unité de recombinaison).

2) - Un groupe de liaisons

a été établi autour du système HL-A.

L'ordre probable de succession serait 1er locus, 2ème locus, locus MLC, systèmes enzymatiques PG M3 (Phospho-Glucomutase 3), ADA (Adénosine Désaminase) et enfin le système erythrocytaire P le plus proche du centromère.

Le gène gouvernant la production des IgE fait partie du même groupe de liaison.

3) - Le locus MLC.

En fait le complexe chromosomique HL-A ne se limite pas aux 2 loci HL-A. Il comporte le locus de la culture lymphocytaire mixte (MLC) ou locus LD (détectable sur les lymphocytes). Les études familiales précisent que le gène principal LD2

est étroitement lié à SD2.

Il semble exister un déséquilibre de linkage entre certains gènes SD2 et LD2 (10 % de MLC négative pour des sujets HL-A identiques non apparentés).

Les gènes LD pourraient constituer un système de reconnaissance du non soi et donc commander le stade initial de la réaction immunitaire (Dausset). (48)

4) - Gène Ir.

Enfin chez la souris, on a mis en évidence des gènes commandant l'aptitude à la réponse immune (gènes Ir) liés au système principal d'Histocompatibilité H2 (13).

L'intensité de la réponse humorale serait déterminée par des gènes proches (Biozzi) (16).

o0o

C - L'ASSOCIATION DES ANTIGENES HL-A AVEC CERTAINES MALADIES

a fait l'objet de nombreuses études dès 1967 (Amiel, Dausset, Kourilsky) (2, 46,).

I - DONNEES EXPERIMENTALES

Ces études possèdent des bases expérimentales solides du fait que le système H2 de la souris présente des corrélations avec la susceptibilité à certains virus oncogènes et avec la réponse immunologique.

1) - La susceptibilité aux virus oncogènes

semble faire appel à différents mécanismes (172, 120).

- Les sous groupes A et B du virus du sarcome de Rous ne semblent contaminer que les animaux dont les cellules portent à leur surface un récepteur approprié (183, 158). Ce récepteur génétiquement contrôlé semble être un alloantigène érythrocytaire (41).

- Le virus de Friend se montre plus virulent chez les souris porteuses de l'allèle H2d, la susceptibilité à l'infection étant dominante chez les hybrides F1 (114). Ces faits pourraient traduire un mimétisme moléculaire entre déterminants antigéniques viraux et allèle H2d.

- Le virus de Gross n'induit que de leucémie que dans les lignées de souris possédant le même complexe H-2 (H-2k). Lilly en effectuant des croisements entre lignées susceptibles H-2k et lignées résistantes H-2b a pu montrer que la résistance au virus de Gross est influencée par au moins 2 gènes principaux Rgv 1 et Rgv2 (résistance au virus de Gross 1 et 2) dont seul Rgv1 est étroitement associé à H-2 k. Mais contrairement aux cas précédents où la susceptibilité était dominante, ici la résistance est dominante, les hybrides F1 (H-2 k - H-2 b) ne faisant pas de leucémie. Lilly avance que Rgv1 pourrait agir sur la réponse immunitaire de l'hôte contre le virus de Gross ou les antigènes tumoraux de la leucémie induite (115, 116).

Pincus a vérifié qu'in vitro les fibroblastes embryonnaires de souris se montrent sensibles à l'infection par le virus de Gross, quel que soit leur type H2. Ceci confirme que la résistance au virus n'est pas propre aux cellules, mais nécessite l'intervention du système immunitaire au sein duquel le gène Rgv1 s'exprime.

- Le virus de Bittner n'induit de tumeurs mammaires que chez les souris compatibles au locus H2 avec la lignée dont provient le virus. Ceci suggère que l'enveloppe du virus est constituée par des éléments de la membrane de l'hôte dans lequel le virus s'est repliqué.

2) - La réponse immunologique

paraît également contrôlée par des gènes liés au complexe H2.

- Sur le plan qualitatif, l'aptitude a la réponse immunitaire contre un antigène donné a été étudiée avec des polypeptides synthétiques ramifiés (121). C'est ainsi que l'on a montré que l'aptitude de la souris à répondre à de tels antigènes était sous le contrôle d'un simple gène autosomique dominant. Ce gène de réponse immune (gène Ir), lié à H-2, a même pu être localisé au milieu du locus H-2.

Les travaux récents suggèrent que la liaison entre antigènes d'histocompatibilité et gène de réponse immune pourrait être un phénomène général.

L'aptitude du cobaye à répondre à un haptène polypeptidique (poly-L-Lysine) est également commandée par un gène antosomique dominant lié au groupe principal d'histocompatibilité (33). Par contre l'aptitude de la souris à répondre à l'haptène trinitrophényl est un caractère antosomique récessif lié à H-2, qui pourrait avoir un mécanisme d'action différent (71, 147).

Les gènes Ir sont exprimés dans les cellules immuno-compétentes, la capacité de réponse est transférable pour les lymphocytes T. Ils permettent la reconnaissance de l'haptène, puisque la simple liaison avec une protéine porteuse permet une élaboration d'anticorps contre l'haptène chez les animaux dépourvus du gène Ir correspondant. Ceci prouve que le gène Ir ne contrôle pas l'aptitude à la synthèse de l'anticorps correspondant.

- Sur le plan quantitatif, la capacité générale de production des anticorps a été étudiée par Schneibel chez le cobaye et Biozzi chez la souris (16). Une sélection

sur quelques générations suffit à isoler 2 populations, l'une bonne et l'autre mauvaise productrice d'anticorps. Le phénomène paraît lié au temps de doublement des lymphocytes B. Le contrôle de ce phénomène est polygénique, mais un de ces gènes est lié au complexe H-2.

3) - Réactions croisées entre Micro-organismes et antigènes d'Histocompatibilité.

- Des membranes de streptocoque A sont capables d'induire un état d'hyper-immunisation contre les greffes de peau allogéniques dans plusieurs espèces (146).

- La protéine Mi du streptocoque peut présenter une réaction croisée avec les antigènes de transplantation humains (88).

4) - La réaction greffon contre hôte, déclenchée par injection de lymphocytes parentaux à leurs hybrides F1, réalise un modèle de maladie autoimmune initiée par les antigènes d'histo-compatibilité. (Amstrong).

II - RESULTATS CHEZ L'HOMME

Les premiers résultats portant sur les hémopathies et les affections malignes ont été décevantes (49). Par contre à partir de 1972 plusieurs associations ont paru significatives.

1) - Psoriasis avec HL-A13 et W 17 (106, 159, 187)

HL-A 13 est retrouvé dans 15 à 27 % des cas contre 3 % chez les témoins
W 17 est présent dans 22 à 36 % des cas contre 8 % chez les témoins.

2) - Certaines maladies autoimmunes avec HL-A 8

- Hépatite chronique active (123)
- Myasthénie (70)
- Dermatite herpetiforme (72, 99, 185)

et bien que dépourvues de désordres autoimmuns la maladie coeliaque (64, 84, 124, 178).

Par contre le lupus érythémateux disséminé semble associé à W 15 (35, 171) comme le diabète insulino dépendant.

3) - La sclérose en plaque et la poliomyélite antérieure aigue avec HL-A3 et HL-A7 (15, 95, 135, 136).

4) - Surtout parmi les affections rhumatologiques : la spondylarthrite,

- Ankylosante et W 27 dont l'association est notée dans 88-96 % (22, 163).

Cette association apparaît donc comme la plus forte constatée entre un groupe tissulaire et une maladie.

- Syndrome de FLR et W 27 après le début de la présente étude : 67 - 88 % (1, 23, 189, 194).

- Arthrite à Yersinia et W 27 91 % (1).

- Syndrome de Behcet, Sarcoïdose avec HL-A5 (141, 108, 163).

Par contre aucune corrélation n'apparaît avec la PR, la goutte ou le RAA.

La RCH et la maladie de Crohn ne révèlent pas d'association notable, mais W 27 n'a pas été recherché (76).

oOo

II - PATIENTS ET METHODE

A - SELECTION DES MALADES

Notre étude a porté sur 142 malades tous caucasoïdes, examinés en consultation et pour la plupart au cours d'une hospitalisation à l'Institut de Rhumatologie de l'Hôpital Cochin.

Les malades étudiées se répartissent comme suit :

I - SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE PRIMITIVE DE L'ADULTE

1) - 50 cas ont été retenus comportant :

- 42 hommes (dont 8 Nord-Africains)
- 8 femmes (dont 1 originaire d'Afrique du Nord).

90 % des malades avaient débuté leur maladie avant 40 ans, un seul après 50 ans.

2) - Le diagnostic a été retenu sur la base des critères de Rome proposés par l'OMS en 1962 (100).

1 - Douleur et raideur lombaire durant plus de 3 mois, non soulagée par le repos.

2 - Douleur et raideur de la région thoracique.

3 - Diminution de la mobilité lombaire.

4 - Expansion thoracique diminuée.

5 - Antécédents ou présence constatée de séquelles d'iritis.

6 - Radiographies montrant des modifications sacro-iliaques bilatérales caractéristiques de la spondylarthrite, excluant les arthroses bilatérales.

Le diagnostic est certain si l'on constate 4 des 5 premiers critères ou si le critère n° 6 existe avec l'un au moins des précédents.

L'exigence de ces critères garantie la certitude diagnostique et en pratique tous

nos malades comportaient une sacro-iléite radiologique bilatérale indiscutable associée à des manifestations cliniques rachidiennes.

Ont été exclu de ce lot :

- les formes juvéniles ayant débuté leur maladie à 15 ans ou moins
- les formes associées à un syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter, un psoriasis ou une affection digestive reconnue (recto-colite hémorragique, maladie de Crohn, maladie de Whipple).

3) - Particularités.

- Sur le plan clinique on relevait :

. 22 formes axiales pures
. 13 formes à prédominance périphérique (touchant au moins une articulation acromélique)
. 15 formes mixtes intermédiaires
. 10 uvéites.

- Sur le plan biologique :

un malade avait une sérologie rhumatoïde positive sans signe de polyarthrite rhumatoïde.

- Cas familiaux :

6 cas dans 3 familles ont été inclus dans cette étude.

. 2 frères présentaient une forme axiale pure ayant débuté au même âge (25 et 26 ans).

. 2 autres frères présentaient une forme mixte avec début à 25 et 33 ans.

. 2 cousins issus de germains étaient porteurs l'un d'une forme axiale pure depuis l'âge de 24 ans, l'autre d'une forme mixte ayant débuté à 31 ans.

Les autres malades n'étaient pas apparentés.

II SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE PRIMITIVE JUVENILE

1) - 7 cas ont été étudiés, une fois arrivés à l'âge adulte. 2 étaient des femmes et 2 des Nord-Africains.

L'âge de début se situait entre 12 et 15 ans, sauf 1 cas ayant commencé à 7 ans.

2) - Les critères diagnostics sont les mêmes que chez l'adulte pourvu que le début soit survenu avant 16 ans.

Les difficultés de lecture radiologique des sacroiliaques sont levées par le recul évolutif.

3) - Particularités.

Tous comportaient des manifestations périphériques,prédominantes dans 6 cas.

Un malade avait une iridocyclite et une sérologie rhumatoïde positive.

III - SYNDROME DE FIESSENGER-LEROY-REITER

1) - 50 cas ont été retenus comportant :

- 46 hommes (dont 6 Nord-Africains)
- 4 femmes toutes européennes.

6 fois la maladie a débuté après 40 ans. Le plus jeune malade a commencé à 15 ans. L'ancienneté de la maladie est de moins de 3 ans chez 16 malades,de plus de 8 ans chez 17 malades.

2) - Le diagnostic repose sur :

- la triade oculo-uréthro-synoviale réalisée 29 fois (dont 13 fois seulement avec la séquence caractéristique.)
- une uropolyarthrite 12 fois, les manifestations articulaires succédant à une uréthrite amicrobienne.
- Dans les 9 autres cas le diagnostic probable s'appuie sur les manifestations cliniques associées (cutanéomuqueuses, oculaires, digestives ou cardiaques) ou des arguments biologiques (présence d'inclusions uréthrales de type viral, test de transformation lymphoblastique en présence d'antigène bedsonien).

3) - Particularités.

- Cliniquement :

. La manifestation inaugurale était une uréthrite dans 23 cas, une diarrhée

dans 17 cas, une arthrite dans 8 cas.

. Des manifestations cutanées étaient présentes 7 fois, avec manifestations muqueuses 18 fois.

. Une atteinte cardiaque est observée dans 2 cas, l'un avec bloc auriculo-ventriculaire, l'autre avec insuffisance aortique et trouble de conduction.

. 9 malades présentaient une uvéite.

- Biologiquement :

. Les inclusions de type virales sont constatées 22 fois.

. Le TTL Bedsonia est positif chez 10 malades (dont 7 sans inclusions virales).

. La positivité de la sérologie rhumatoïde s'accompagne dans les 2 cas où elle est présente d'inclusions de type viral.

- Radiologiquement :

. L'atteinte sacroiliaque indiscutable est observée chez 8 malades tous porteurs d'une SpA secondaire.

. Une syndesmophytose rachidienne est présente dans 7 cas (dont 3 associées à une atteinte sacro-iliaque).

IV - POLYARTHRITE PSORIASIQUE

1) - 30 malades ont été étudiés (18 hommes et 12 femmes) tous européens.

Le Psoriasis a débuté dans l'enfance chez 3 malades.

Les manifestations articulaires sont survenues entre 20 et 65 ans.

2) - Le diagnostic repose sur la coexistence

- d'un psoriasis cutané (dont aucun n'était pustuleux) confirmé par biopsie dans les cas douteux

- d'une arthropathie sans autre étiologie décelable.

3) - Particularités :

- Sur le plan clinique on relève :

. 20 formes périphériques pures

. 10 formes mixtes associant manifestations axiales et périphériques et pouvant répondre à l'appellation de spondylarthrite psoriasique.

- Sur le plan radiologique :

. 12 malades présentent une atteinte sacroiliaque (dont 10 avec manifestations cliniques pelvirachidiennes).

. 14 fois est notée une atteinte rachidienne.

. 9 fois existe une atteinte pelvirachidienne.

. 20 fois une atteinte des interphalangiennes distales.

- Sur le plan biologique :

La sérologie rhumatoïde est positive dans 3 cas, dont un seul est compatible avec une association.

- Cas familiaux :

7 malades présentent des antécédents familiaux de psoriasis, mais on ne retrouve dans aucun cas la notion d'un rhumatisme psoriasique.

V - SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE ASSOCIEE A LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE.

1) - 5 malades sont porteurs des 2 maladies (3 hommes et 2 femmes).

- la RCH a été la première en date dans 2 cas
- la SpA a ouvert la scène clinique dans 2 cas
- le début des 2 affections a été simultané dans 1 cas.

2) - Les critères du diagnostic sont :

- pour la SpA : identiques à ceux de la forme primitive
- pour la RCH: d'ordre radiologique, endoscopique et histologique.

3) - Particularités :

- Cliniquement :

  . tous les cas réalisent une spondylarthrite avec quelques manifestations périphériques.

  . 2 malades présentent une uvéite.

- Aucun cas familial de SpA ou de RCH n'est retrouvé.

B - TEMOINS

Ils sont constitués par 152 sujets bien portants, donneurs de sang résidant à Paris mais originaires de toute la France.

C - TECHNIQUE DE GROUPAGE

I - CONGELATION DES LYMPHOCYTES ET CONSERVATION EN AZOTE LIQUIDE (90).

Bien que ce temps ne soit pas indispensable au groupage proprement dit, la congélation des lymphocytes présente plusieurs avantages :

- elle permet la vérification d'un groupe douteux sur une nouvelle batterie d'antisérums, sans nécessiter un nouveau prélèvement de sang.
- elle permet éventuellement de compléter un groupage lorsqu'une nouvelle spécificité est reconnue.
- enfin elle élimine les hématies dont l'excès peut gêner la lecture du test.

1) -Préparation des lymphocytes.

- 10 ml de sang recueilli sur héparine sèche [x], est dilué au 1/2 par mélange avec du tampon PBS [xx].

Les 20 ml de sang dilué sont déposés à la surface de 10 ml du mélange Ficoll-Angiocontrix [xxx], dans un tube en plastique transparent de 40 ml avec douceur et sans à coup.

- Hématies et polynucléaires sont éliminés par centrifugation pendant 20 minutes à 1.000 g, à la température de + 18°C.

- La couche floue lymphoplaquettaire, à l'interface entre le plasma jaune surnageant et le mélange Ficoll-Angiocontrix incolore sous-jacent, est aspirée à la pipette Pasteur jusqu'à ce que la limite entre les 2 couches soit linéaire.

- La suspension lymphoplaquettaire est centrifugée en tube conique 8 minutes à 225 g à + 18°C, permettant de recueillir un culot de lymphocytes (débarassé de plaquettes) qui est repris dans 1, 2 ml de sérum autologue.

x Liquemine Roche : 10 Ui par ml de sang.

xx Soluté salin tamponné PBS : PO_4H_2K (0, 20 g), PO_4HNa_2 (12 H_2O) (1, 44 g), KCl (0, 20 g), NaCl (8, 00 g), H_2O distillée (1. 000 ml), pH : 7, 2.

xxx Ficoll Pharmacia Uppsala(Suède) = 21, 6 g pour 240 ml eau distillée. Angiocontrix "48" Lab. A. Guerbet = 5 ampoules de 20 ml pour 162 ml d'eau distillée. Mélange Ficoll-Angiocontrix : Ficoll (240 ml) + Angiocontrix (104, 8 ml) densité : 1076.

2) - Mise en paillettes.

- Quatre paillettes de même couleur et marquées d'un même numéro ont été préparées.

- Pour protéger les lymphocytes pendant la congélation, on ajoute à la suspension lymphocytaire un volume égal de Diméthyl Sulfoxyde (DMSO à 20 % en PBS) conservé à + 4°, très progressivement, goutte par goutte, en agitant continuellement le tube.

- La suspension est alors aspirée dans la paillette en adaptant l'extrémité préobturée de la paillette à la canule "peigne" reliée à une trompe à vide.

- Après avoir évacué une faible quantité du contenu des paillettes par de petites secousses (pour tenir compte de la dilatation), on obture l'extrémité libre des paillettes en les plongeant une fois essuyées dans de la poudre polymérisante colorée, puis dans de l'eau qui déclanche la polymérisation.

3) - Congélation.

- Les paillettes alignées sur un plateau à dents de scie sont suspendues dans la cuve du congélateur (RCB 60), de telle sorte que le bord supérieur du plateau se trouve à 20 $\pm$ 1 cm du niveau de l'azote liquide, sans toucher les parois. Ce premier palier est observé 20 minutes, cuve ouverte.

- Le deuxième palier a lieu pendant 5 minutes à 2 cm de la surface de l'azote liquide, ou les pieds du plateau reposant sur les godets stockés.

- Puis des paillettes sont immergées, extrêmité colorée vers le haut, dans un godet dont la couleur et le numéro permettent un repérage rapide.

II - DECONGELATION DES LYMPHOCYTES

1) - Décongélation.

La paillette choisie, au sortir du congélateur est plongée aussitôt dans de l'eau à 40°C où elle est laissée une demi-minute en remuant. La paillette une fois essuyée est vidée dans un tube conique en sectionnant une extrêmité puis l'autre.

2) - Elimination du DMSO.

On ajoute goutte par goutte 2 ml de Plasmagel dilué au 1/2 en sérum physiologique, en agitant continuellement le tube. Le surnageant contenant le DMSO est éliminé par centrifugation à 225 g à + 4° pendant 5 minutes et décantation soigneuse. Le culot est resuspendu dans 0, 10 ml de Hanks.

3) - Numération et contrôle de vitalité.

- Une numération permet un ajustage à 2. 000 lymphocytes par mm3.

- On vérifie qu'au temps zéro le pourcentage de cellules tuées prenant le bleu n'excède pas 20 %, ce qui est régulièrement le cas. Pour cette macrotechnique le bleu trypan est préparé par un mélange extemporané de 4 volumes de bleu à 1, 4 p 1. 000 et d'un volume de solution de NaCl à 4, 5 %.

III - DETERMINATION DES GROUPES TISSULAIRES PAR MICROLYMPHOCYTOTOXICITE (89).

1) - Préparation d'une batterie d'antisérums.

- 60 antisérums convenablement choisis pour tester 27 spécificités sont répartis dans les microplaques [x], préalablement recouvertes par 6 ml d'huile minérale [xx] (pour empêcher la déssication). Les répartitions ultérieures sont faites à l'aide de micro-manipulateur et microseringue calibrés à 1 ou

5 µl [xxx]. Le volume de sérum injecté dans chacune des 60 alvéoles de la plaque varie de 1 µl dilué ou non à 3 µl selon les sérums. Les plaques une fois préparées sont conservées à -20°C.

- La batterie d'antisérums utilisés comportait 5 sérums anti W 27 :

. 3 monospécifiques : ₀ S. Lambert dilué au 1/4 = 1 µl
₀ S. 108 C " 1/3 = 1 µl
₀ S. Chouder " 1/1 = 1 µl

. 2 bispécifiques : ₀ S. Fellrath " 1/1 = 1 µl (anti W 27 + HL-A 13)
₀ S. Menneret " 1/1 = 1 µl (anti W 27 + anti 3ème locus).

[x] Plaques de Terasaki : Flacon plastic, Los Angelès (microtest-culture plate 3034).

[xx] Huile minérale : Merck ou Fisher Scientific Co (Saybolt Viscosity 335/350).

[xxx] Micromanipulateur PB. 600-1 et microseringue (50 µl) 705 : Hamilton Co-Whittier - California USA.

2) - La réaction de lymphocytotoxicité.

consiste à mettre en présence l'immunsérum, une suspension de lymphocytes et du complément. L'anticorps lymphocytotoxique se fixe sur l'antigène correspondant et en présence de complément provoque une modification de la perméabilité de la membrane cellulaire qui laisse pénétrer un colorant comme le bleu.

- 1 µl de la suspension lymphocytaire (ajustée à 2.000 par µl en solution de Hanks) est réparti dans chaque alvéole de la plaque contenant un antisérum, une fois la plaque rechauffée à température ambiante. La plaque est laissée en incubation 30 minutes à 37°C.

- 5 µl de complément (sérum de lapin non absorbé, d'un titre suffisant non toxique) sont introduits dans chaque alvéole avant une nouvelle incubation d'une heure à 37°C.

3) - Lecture de la réaction.

- Le surnageant de chaque alvéole est entièrement décanté avec une pipette Pasteur capillaire très fine, inclinée à 45°, l'extrêmité touchant le fond de l'alvéole. L'aspiration très lente doit aller jusqu'aux premiers µl d'huile surnageante.

- On ajoute dans chaque alvéole 1 µl de bleu trypan préparé par un mélange extemporané de 3 volumes de bleu à 3 p. 1.000 et d'un volume de Hanks hypertonique (solution de Hanks à laquelle est ajoutée 2,55 g de NaCl pour 100 ml).

- La lecture est faite au microscope inversé (oculaire 10, objectif 25) ou direct (oculaire 10, objectif 15).

  . Les cellules vivantes ne prennent pas le bleu trypan, elles restent de taille normale et réfringentes, elles ne possèdent pas l'antigène contre lequel l'anticorps est dirigé.

  . Les cellules tuées ont pris la coloration bleue, elles sont gonflées et ternes, elles possèdent l'antigène contre lequel l'anticorps est dirigé.

L'attention doit porter particulièrement sur les cellules situées à la périphérie de l'alvéole. La lecture doit être faite dans l'heure qui suit la fin de l'incubation.

La réaction est négative lorsque le pourcentage des cellules colorées est $\leqslant 15$. Elle est douteuse pour des pourcentages compris entre 16 et 20. Elle est positive pour des valeurs >20 %, avec une graduation :

+ : 21 - 30 %
++ : 31 - 50 %
+++ : 51 - 80 %
++++ : 81 - 100 %.

oOo

III - RESULTATS

A - DANS LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE PRIMITIVE DE L'ADULTE

L'antigène W 27 est retrouvé chez 42 malades sur 50 soit 84 % des cas. 7 malades ne portent pas d'autres antigènes appartenant au 2ème locus.

1) - Parmi les facteurs étiologiques on ne trouve aucune corrélation avec la présence de l'antigène W 27. (Tableau V)

- Le sexe :

. 37 hommes sur 42 (88 %)

. 6 femmes sur 8 (75 %) possèdent W 27.

- L'origine ethnique :

. 7 Nord-Africains sur 9 (77 %)

. 36 Européens sur 41 (87 %) possèdent W 27.

- L'âge de début : montre qu'on dénombre :

. de 16 à 40 ans = 40 sur 45 (88 %) W 27 +

. après 40 ans = 2 sur 5 (40 %) W 27 +

L'antigène W 27 semble plus rarement retrouvé dans les SpA débutant après 40 ans.

. Les 6 cas familiaux possèdent tous l'antigène W 27.

2) - La forme clinique ne paraît pas influencée par la présence de W 27 qui est retrouvée dans : (Tableau VI)

. la forme axiale pure : 16 fois sur 22 (72 %)

. la forme à prédominance périphérique : 12 fois sur 13 (92 %)

. la forme mixte : 14 fois sur 15 (93 %).

ANTIGENES	% chez 50 S p A Adultes	% chez 50 Syndrome F.L.A.	% chez 30 Polyarthrites Psoriasiques	% chez 152 Témoins normaux
HL-A1	20	6	37	21
HL-A2	64	60	56	51
HL-A3	12	26	20	24
HL-A9	20	20	17	21
HL-A10	18	14	7	13
HL-A11	12	14	10	11
W 28	12	8	7	8
W 29	4	2	3	12
W30 +W31	8	14	13	11
W 32	4	6	0	6
HL-A5	22	2	7	13
HL-A7	8	8	13	21
HL-A8	12	6	27	11
HL-A12	28	24	20	36
HL-A13	4	4	13	5
W 5	6	6	7	19
W 10	0	6	3	15
W 14	0	4	3	9
W 15	2	12	20	12
W 17	6	6	10	6
W 18	2	10	10	14
W 21	6	6	10	5
W 22	0	0	3	7
W 27	84 +	80 +	20 ++	4
Da 30	0	2	0	3
Da 31	0	4	20 ++	3
TyT	0	4	0	3

Tab. II = Fréquence des antigènes HL-A dans la Spondylarthrite Ankylosante, le syndrone de F.L.A. et la Polyarthrite Psoriasique.

\+ très fortement significatif

++ non significatif du fait du nombre trop restreint de cas.

N°	W 27	ETIOLOGIE				CLINIQUE	BIO	EVOLUTIVITE
		Age Début	Sexe	Nord Africain	Cas Familial			
4	++	26				S	VS:1/26	++
5	+	25		A		SA		++
12	+	24		A		S Uvéite		++
13	++	42	F			S		++
14	+	35				SP Uvéite		+++
16	+	26				S		++
19	+	36		A		SA		++
20	+	20	F			SA		++
23	+	31			+	S		++
24	≠	22				SA		+
26	+	22				SA		+
30	+	24				SA		+
32	++	19				SA Uvéite		++
34	+	37				S		+
35	+	33			+	S		+
36	+	30				S Uvéite		++
37	+	29				SP Uvéite		+
41	+	21	F			SA		+
42	+	21				S		++
46	+	34				S Uvéite		+++
48	-	41				SA		+
57	-	21	F	A		S		+
59	+	23				SP		++
63	-	17				SA		+
65	+	36		A		SP Uvéite		++

Tab : III principaux caractères des 25 premières Spondylarthrites ankylosantes primitives de l'adulte.
++ = W 27 seul antigène du 2e locus- S=Spondylarthrite à forme mixte- SP= Spondylarthrite avec manifestations périphériques dominantes- SA= Spondylarthrite axiale pure.

N°	HLA B27	EPIDEMIOLOGIE Age	Sexe	Origine	Cas familial	CLINIQUE	RIC	GRAVITE
67	+	21				SA		+
68	+	19				S		+
71	+	26				SA		+
72	+	25			+	SA		+
74	-	41				SA		++
77	+	31				SP		++
78	-	42				SA		+
80	+	24			+	SA uvéite		++
81	-	29	F			SP		+
86	+	17	F			SP		+
87	++	23				SP		+
89	+	25			+	S uvéite		++
95	++	22		A	RSC	SP		++
96	+	29	F			SA		+
111	+	27				SP		++
119	++	24				SP uvéite		++
121	+	68				S		++
126	-	36				SA		+
129	+	26				SP		++
138	+	30		A		SA		+
143	+	18	F		+	SA		++
148	++	32		A		S		+
151	+	25				SP		+
152	+	32				SA		+
156	-	25		A		SA		+

Tab IV : Principaux caractères de 25 dernières SPA primitives de l'adulte.

Gravité : + = gène discrète
++ = gène modérée
+++ = Impotence majeure

Tab V : Présence de U 47 en fonction des facteurs étiologiques dans la SpA Primitive de l'adulte

		U 27 +	-	
SEXE	M	37	5	NS
	F	6	2	
Ethnie	Europe	36	5	
	Afrique du Nord	7	2	NS
Age de début	16-40	40	5	NS
	) 40	2	3	
Cas familiaux		6	0	NS

Tab VI : Présence de U 47 en fonction de la forme clinique de la SpA Primitive de l'adulte.

	U 27 +	-	
Axiale pure	16	6	NS
périphérique prédominante	12	1	
Mixte	14	1	

3) - La gravité paraît plus grande chez les malades porteurs de W 27 :

. les 10 uvéites s'observent exclusivement chez ceux là.

. la gène fonctionnelle est plus importante.

Tableau VII - Présence de W 27 en fonction de la gravité de la SpA primitive de l'adulte.

Gène fonctionnelle	Total	W 27 +	W 27 -	
1 - Discrète	25	19	6	
2 - Modérée	23	22	1	NS
3 - Importante	2	2	0	

B - DANS LA SPONDYLARTHRITE JUVENILE

I - L'ANTIGENE W 27 EST PRESENT DANS 3 CAS SUR 7.

Il faut noter que dans les 3 cas où il est retrouvé, l'absence d'un autre antigène détectable du 2ème locus peut correspondre à des cas homozygotes pour le W 27.

Aucune correlation n'est constatée avec le sexe, l'ethnie ou l'aspect clinique. Il s'agissait toujours de formes graves sauf dans 1 cas ayant comporté une longue rémission et dépourvu de l'antigène W 27. Le seul cas d'uvéite survient chez un porteur du W 27. (Tableau VIII)

II - L'ANTIGENE W 27 EST PRESENT DANS 2 CAS OU L'ANTIGENE W 27 EST ABSENT.

Aucune manifestation cutanée personnelle ou familiale ne permet d'évoquer un psoriasis.

C - DANS LE SYNDROME DE FIESSENGER-LEROY-REITER.

I - L'ANTIGENE W 27 EST RETROUVE CHEZ 40 MALADES SUR 50.

soit 80 % des cas - 6 malades ne portent pas d'autre antigène au 2ème locus.

1) - Les circonstances de survenue ne montrent aucune correlation avec W 27

n°	HLA 27	ETIOLOGIE				CLINIQUE	E I C	GRAVITE
		Age	Sexe	Origine	Cas familial			
11	-	12		A		S F		+++
16	++	13				S F		+++
24	-	12				S		++
118	-	14				S F		+
124	++	13		A		S F Uvéite	MR:1/64	++
144	-	15	F			S F		++
149	++	7	F			S F		+++

Tab VIII : Principaux caractères des 7 SIA juvéniles.

qui est retrouvé avec une fréquence similaire quels que soient : (Tableau XI)

- Le sexe - 37 hommes sur 46 (80 %)
  - 3 femmes sur 4 (75 %).

- L'ethnie - 5 Nord-Afriains sur 6 (83 %).

- L'Age du début : 3 malades de plus de 40 ans sur 6 (50 %).

2) - L'aspect clinique parait influencé par la présence de W 27 qui est retrouvé plus fréquemment dans les formes typiques et graves. C'est ainsi que l'on retrouve l'antigène W 27 :

. 24 fois sur 29 cas comportant la triade oculo-uréthro-synoviale.
. 13 fois sur 13 lorsque la séquence est caractéristique.
. 5 fois sur 7 quand existent des manifestations cutanées.
. 17 fois sur 18 malades avec manifestations muqueuses.
. 8 fois sur 9 dans les formes avec uvéite.

3) - Si chaque cas est affecté d'un indice de gravité selon le barême suivant :

0 : 1 seule poussée sans séquelle clinique
1 + : quelques poussées ou évolutions subaiguës
2 + : nombreuses poussées (3) ou uvéite à répétition
3 + : SpA secondaire.

On constate que parmi les 31 formes pour lesquelles on dispose d'un recul supérieur à 3 ans :

- Sur 8 cas de gravité 1 = 5 sont W 27 + (62 %).
- Sur 15 " 2 = 13 sont W 27 + (86 %).
- Sur 8 " 3 = 8 sont W 27 + (100 %).

N°	B27	Age Début	Sexe	Orig.	1er signe	Atteintes	[illegible]	[illegible]	Pelv	Rach	Dur.	Grav.
6	+	55			S –	S M	–	+			1	+
9	+	25	F		B –	O S I	–	–			<1	-
10	+	19			U –	US	–	–			14	++
16	+	20		A	S –	OUS	–				8	+++
22	+	24			B –	US M	–	–			2	+
29	+	25		A	U –	US	–	–			1	0
31	-	44			U –	OUS	–	–			3	+
38	+	18			S –	US	–	–	+	–	11	+++
39	+	38			O –	O S cardiaque	–	–	–	+	3	++
44	+	28	F		B –	OUS	–	+			2	0
49	+	32		A	U –	US	+				5	+
50	+	18			U –	OUS M	+	+			3	++
51	++	27			U –	OUS	+	–			2	0
52	-	38			U –	US	+				9	+
53	-	44			U –	US	+				4	0
54	-	23			U –	US	+				2	0
55	+	22			U –	OUS M	–	+	+		15	+++
58	++	64			S –	OUS CM	+				2	+
61	+	13			S –	S	–	–			4	+
62	+	20			B –	OUS	–	–		+	13	++
64	++	18			U –	OUS	–	–			1	0
66	+	18			U –	OUS C	+	–			16	++
69	+	15		A	S –	OUS CM		–	+	+	25	+++
73	+	32			B –	OUS M					4	++
75	+	27			S –	B C	+			+	6	++

Tab IX : Principaux caractères des 25 premiers Syndromes de F.L.R.

N°	B 27	ETIOLOGIE Age début	Sexe	Orig.	CLINIQUE 1er signes	Atteints	BIO V	BIO TTL	RX Pelv.	RX Rach.	Evolu. Dur.	Grav.
76	+	35		A	U	CUS	+	-			2	+
79	+	34			U	CUS	-				6	+
83	+	21			D -	C	-		+	+	12	+++
84	+	26			D -	CUS M	+				17	++
85	+	34			U -	CUS CM	+				6	++
88	-	18		A	U -	CUS	-	+			<1	0
90	+	23			U -	CUS M	-	-			2	+
91	+	47			D -	CUS	+				4	+
97	+	24	F		D -	CUS					11	++
98	-	22			D -	US C	+				16	++
99	+	21				CUS M	+	+			4	++
102	+	20			D -	CUS M	+	-			11	++
106	++	42			D -	CUS M	+				6	++
107	+	40			U -	US M	-	+			1	+
108	+	20			U -	US	-	+			<1	0
117	-	18			U -	CUS	-	+			13	++
122	+	17			U -	CUS	+	+			4	+
123	++	19			D -	CUS	+	-			<1	+
131	+	18			D -	C	+		+		8	+++
132	-	40			D -	US M	-				5	+
134	-	40			U -	CUS	+				7	+
135	+	45			D -	C S	+			+	27	++
136	+	27			D -	C S CM	-	-			32	++
145	++	18			U -	CUS Cardiaque			+	+	34	+++
147	-	20	F		D -	CUS C	-	-	+		4	+++

Tab X : Principaux caract-res des 25 derniers syndromes de F.L.R.

Tab XI : Présence de W 27 en fonction des facteurs étiologiques dans le Syndrome de F.L..

		W 27+	W 27-	
SEXE	M	37 (80%)	9	NS
	F	3 (75%)	1	
Ethnie	Europe	35 (79%)	9	NS
	Afrique du Nord	5 (83%)	1	
Age de début	< 40	37 (84%)	7	NS
	> 40	3 (50%)	3	

Tab XII : Fréquence de W27 en fonction de l'aspect clinique dans le Syndrome de F.L...

	W 27+	W27-	
Triade classique	24	5	NS
Manifest. cutanées	5	2	NS
Manifest. muqueuses	17	1	NS
Uvéite	6	1	NS

LEGENDE : D = Diarrhée

C = Conjonctivite [O] = Uvéite

U = Urethrite SUS = Séquence typique de la triade

S = Synovite I = inclusions virales

C = Eruption cutanée TTL = bedsonien

M = Eruption muqueuse

Tableau XIII - Présence de W 27 en fonction de la gravité dans le syndrome de F, L, R.

Gravité	W 27 + %	W 27 -	NS
+	5 (62 %)	3	
++	13 (86 %)	2	
+++	8 (100 %)	0	

4) - Sur le plan biologique = W 27 est présent dans :

. 17 des 22 cas avec inclusions virales

. 8 des 10 cas avec TTL Bedsonia positif.

D - DANS LA POLYARTHRITE PSORIASIQUE

I - L'ANTIGENE W 27 EST RETROUVE CHEZ 6 MALADES SUR 30, SOIT 20 %.

1) Les facteurs étiologiques ne paraissent pas liés à W 27.

- Sexe : 4 hommes sur 17 (24 %)
  2 femmes sur 13 (16 % possèdent W 27.

- L'âge de début des manifestations articulaires paraît plus précoce chez les porteurs de W 27 dont l'âge moyen est de 30 ans, alors qu'il est de 47 ans chez les malades dépourvus de W 27.

- L'âge de début du Psoriasis ne paraît pas significativement différent chez les W 27 + (29 ans en moyenne) et les W 27 - (33 ans en moyenne).

- L'interval entre le Psoriasis cutané et arthropathique est très variable dans les 2 groupes, mais dans l'ensemble plus faible chez les W 27 + où on relève :

  . 2 cas où la Polyarthrite précède 1 et 4 ans le Psoriasis.

  . 1 cas où la Polyarthrite survient en même temps.

  . 3 cas où elle survient après un délai moyen de 7 ans

  alors que chez les W 27 - on note :

N°	HLA	ETIOLOGIE AGE Pso	Rh	I	Sexe	PSO famil.	CLINIQUE	RX pelv.	rachis	IIL	BIO	Evol. Gravité Durée	
2	I3.3I	36	37	1			Mixte	+	+	+		5	++
7	27	43	43	0		+	Mixte	+	+	+		20	++
8	31	45	54	9			Périph.					3	0
40	I7	10	20	10	F		Périph.		+			26	++
45	-	45	52	7	F		Mixte	+	+	+		4	++
60	I7	30	60	30		+	Périph.			+	Latex+	3	+
92	-	30	44	14	F		Périph.			+		8	+
93	-	56	65	9	F	+	Périph.		+			1	+
94	-	48	48	0	F		Périph.			+		4	+++
100	-	30	72	42			Périph.			+		2	++
101	I3	12	39	27		+	Mixte	+	+	+		32	+++
103	31	31	32	1			Périph.			+		5	+
104	-	21	47	26			Mixte	+	+	+		I4	++
105	-	37	35	-2			Périph.					5	+
109	-	48	42	-6	F		Périph.		+	+		9	++
110	-	38	46	8	F		Périph.			+	UI +	9	+++
112	13.31	34	39	5			Périph.			+		10	+
113	-	34	47	13			Périph.		+			15	++
114	-	53	32	-21	F		Périph.					28	++
115	31	46	46	0	F		Périph.			+		9	++
116	27.13	17	28			+	Mixte	+	+			9	+
125	17	28	35	7		+	Périph.		+	+		7	++
126	27	36	35	-1	F		Périph.	+		+		5	+++
127	-	13	63	50			Périph.					10	+
130	27	44	40	-4			Périph.	+		+	UI +	9	+++
133	-	28	23	-5	F		Périph.			+		6	+
140	-	22	47	25		+	Mixte	+	+			14	+
141	27	23	24	1			Mixte	+	+			13	+++
142	31	23	30	7			Mixte	+	+	+		16	++
153	27	12	20	8	F		Mixte	+				3	++

Tab XIV - Principaux caractères des 30 rhumatismes psoriasiques.

Tab XV : Présence de J 27 en fonction des facteurs étiologiques de la polyarthrite psoriasique.

		J 27 +	J 27 -	
SEXE	H	4	13	NS
	F	2	11	
Age début	Pso	29	33	NS
	Rh	30	47	

Tab XVI : Présence de J 27 en fonction de la Sacroiléite radiologique dans le rhumatisme psoriasique.

	J 27 +	J 27 -
Pas de Sacroiléité	0	18
Sacroiléité radiologique	6 +	6

\+ Non significatif du fait du nombre trop restreint de cas.

. 4 cas où la Polyarthrite est inaugurale (délai moyen 8 ans avant le Psoriasis).

. 2 cas où les manifestations cutanées et articulaires sont simultanées.

. 18 cas où la Polyarthrite succède au Psoriasis après un délai moyen de 16 ans.

- Un Psoriasis familial sans arthropathie est noté chez 2 malades porteurs de W 27.

2) - La forme clinique et plus encore l'atteinte sacroiliaque paraissent influencées par la présence de W 27 qui est retrouvé dans :

- La forme périphérique pure : 2 fois sur 20.
- La forme mixte : 4 fois sur 10
- L'ensemble des cas avec sacroiléite radiologique : 6 fois sur 12.

3) - L'aspect radiologique ne permet pas de prévoir à coup sûr l'absence ou la présence de W 27.

Tableau XVII - Présence de W 27 en fonction de l'atteinte radiologique de la SpA Psoriasique.

		W 27 -	W 27 +
- Atteinte sacroiliaque	- asymétrique	4	3
	- partielle	6	3
	- non érosive	4	3
	- condensation marquée	1	1
- Rachis	- lombaire indemne	5	4
	- atteinte cervicale	5	2
	- calcification para-vertébrale	3	2
- Atteinte IPD		4	2

4) - La gravité paraît supérieure dans les formes W 27 + d'après l'indice de gravité établi selon les critères suivants :

0 : Pas de gène habituelle.

1 + : Gène discrète. Anti-inflammatoires non stéroïdiens.

2 + : Gène modérée. Corticothérapie.

3 + : Gène importante. Traitements majeurs (Immuno dépresseurs, chirurgie orthopédique).

Tableau XVIII - Présence de W 27 en fonction de la gravité de la polyarthrite psoriasique.

Gravité	Nombre total	W 27 +	%	
0	1	0	0	
+	10	1	10	NS
++	13	2	16	NS
+++	6	3	50	NS

Le tableau montre un pourcentage d'autant plus élevé de W 27 + que la maladie est plus grave.

Néanmoins si on considère les formes avec atteinte sacroiliaque, la gravité est du même ordre que le malade soit porteur ou non du W 27.

On remarque enfin qu'un des cas à sérologie rhumatoïde positive possède le W 27 et une sacroiléite radiologique.

II - D'AUTRES ANTIGENES D'HISTOCOMPATIBILITE SONT CONSTATES AVEC UNE FREQUENCE ACCRUE.

1) - L'antigène HL-A 13 = est présent chez 4 malades sur 30 (13 % contre 5 % chez les témoins).

Cet antigène est 1 fois isolé, 1 fois associé à W 27 et 2 fois associé à Da 31.

Parmi les 4 malades 2 présentent des antécédents familiaux de psoriasis, 3 une forme mixte et 1 une forme périphérique pure.

2) - L'antigène W 17 = est rencontré chez 3 malades sur 30 (10 %) ce qui ne diffère pas significativement de la série témoin (6 %).

Deux de ces malades possèdent une notion de Psoriasis familial. Aucun des 3 ne présente de sacroiléite.

3) - L'antigène Da 31 : est constaté chez 6 malades sur 30 (20 %) ce qui diffère notablement de la fréquence dans la série témoin (3 %). Néanmoins le petit nombre de cas ne rend pas cette différence significative.

E - DANS LA SPONDYLARTHRITE ASSOCIEE A LA RECTOCOLITE HEMORRAGIQUE.

I - L'ANTIGENE W 27 EST CONSTATE CHEZ 4 MALADES SUR 6.

soit 66 % des cas. Chez 2 malades c'est le seul antigène du 2ème locus.

Ni le sexe, ni la chronologie, ni l'existence d'une uréite, ni la gravité n'apparaît corrélée avec la présence de W 27.

II - L'ANTIGENE HL-A5 EST PRESENT CHEZ 3 MALADES SUR 6.

(50 % contre 13 % chez les témoins). Chez 2 malades cet antigène est le seul reconnu appartenant au 2ème locus.

Tableau XIX - Principaux caractères des 6 SpA associés à une RCH.

N°	HL-A		Etiologie				Clinique	Rx		Evolution	
	W 27	5	Age RCH.	Rh.	I.	Sexe		Pelv.	Rach.	Durée	gravité
17	+	+	27	27	0		S	+	+	17	++
21	++	-	24	30	6	F	S	+	0	3	++
28	-	++	34	25	- 9		S Uvéite	+	+	12	++
33	-	++	30	36	6	F	S	+	+	4	+
43	++	-	29	23	- 6		S Uvéite	+	+	25	++
155	+	-	14	15	1	F	S Uvéite	+	+	7	++

o0o

DISCUSSION

A - W 27 LIEN GENETIQUE ENTRE SPA ET AFFECTIONS APPARENTEES.

La très forte association constatée entre l'antigène HL-A W 27 d'une part et la spondylarthrite ankylosante, le syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter et la spondylarthrite de la rectocolite d'autre part vient confirmer ce que les études familiales avaient suggéré, à savoir un lien génétique entre ces affections.

Ce terrain particulier ne pouvait jusque là être reconnu que par un signe radiologique tardif et inconstant le sacroiléite. La présence de l'antigène W 27 constitue d'autant plus une signature de ce terrain que l'on est en présence de manifestations articulaires évocatrices.

Néanmoins l'authentification du terrain ne semble pas nécessiter la présence de l'antigène W 27.

I - DANS LA SPA DE L'ADULTE.

les cas dépourvus de W 27 ne paraissent guère isolables ; tout au plus peut-on noter :

- leur survenue plus tardive (après 40 ans)
- sans contexte familial, encore que l'on ait rapporté le cas d'une famille exceptionnelle où parmi 13 enfants d'une fratrie, 3 présentent une SpA positive pour W 27 et 1 une SpA sans W 27 (Strosberg 1973). (179)
- leur aspect plus souvent axial pur et par là même
- leur gravité moindre.

II - DANS LA SPA JUVENILE

aucune différence n'apparaît entre les formes W 27^{+} et W 27 -. Néanmoins il est troublant de constater que les 3 cas positifs pour W 27 sont peut être homozygotes. L'étude familiale qui permettrait de préciser ce caractère n'a pas été effectuée. Toutefois parmi les formes de l'adulte, possiblement homozygotes, l'âge moyen de début est de 27 ans.

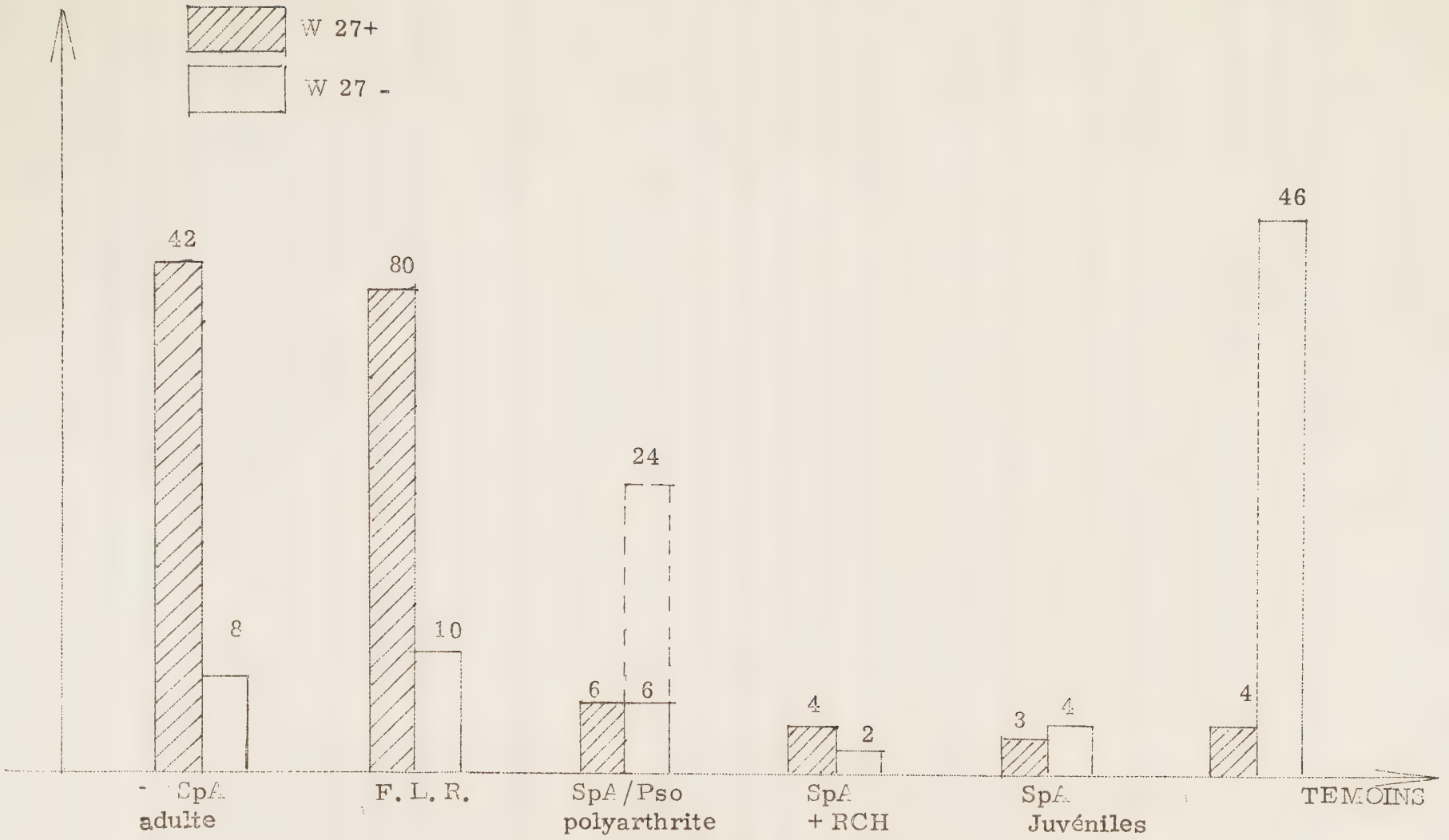

TABLEAU XX - Résumé des résultats de la recherche de W 27 dans la SpA, le syndrome F. L. R. et les formes apparentées.

III - DANS LE SYNDROME DE F.L.R.

1) - Les cas dépourvus de W 27 paraissent se distinguer :

- par leur aspect fruste et atypique, la triade oculo-uréthro-synoviale observée dans 5 cas sur 10 ne réalise jamais la séquence caractéristique, les autres cas sont pancisymptomatiques.

- par leur moindre gravité, avec rareté des complications, brièveté d'évolution et absence de SpA secondaire.

A ces particularités deux explications peuvent être fournies :

- soit erreur de diagnostic notamment pour coïncidence d'une uréthrite à inclusion et d'une oligo-arthrite d'autre origine.

- soit syndrome de F.L.R. absortifs chez des patients dont les défenses vis-à-vis de Bedsonia sont supérieures à celles des malades porteurs du W 27.

2) - La liaison syndrome de F.L.R. - antigène W 27 attire une remarque. Le développement d'une SpA secondaire post-réitérienne n'est observé que dans 7 à 30 % des cas, ce qui est notablement inférieur aux 80 % de W 27 dans l'ensemble des syndromes de F.L.R. Contrairement à ce qu'on pouvait attendre, ce ne sont pas seulement les F.L.R. devant se compliquer d'une SpA secondaire qui sont porteurs de l'antigène W 27. Ceci signifie qu'un même terrain génétique prédispose à la SpA comme au F.L.R.

3) - L'origine infectieuse du syndrome de F.L.R. appelle une deuxième remarque.

On sait en effet qu'une infection Bedsonienne est mise en évidence dans 80 % des cas de syndrome de F.L.R. (7 bis). Les infections à Bedsonias, en particulier les uréthrites à inclusions sont d'une grande banalité et d'évolution spontanément favorable. Csonka estime à 0,8 % le pourcentage d'uréthrites non gonococcique se compliquant de syndrome de F.L.R. Le fait que les individus porteurs du W 27, fassent à partir d'une infection identique, une maladie plus diffuse, souvent récidivante, suggère que le terrain génétique décelé par la présence de l'antigène W 27, constitue un facteur de moindre résistance à cette infection.

Le syndrome de F.L.R. représente un exemple particulièrement démonstratif d'une infection dont le développement est conditionné par le terrain génétique.

Finalement l'aptitude à développer un syndrome de F.L.R. nécessite 2 ordres de facteurs :

- des facteurs génétiques dont un spécifique attesté par la présence de W 27 et commun à la spondylarthrite ankylosante. D'autres facteurs semblent intervenir comme en témoigne la rareté des cas féminins.

- des facteurs extrinsèques :

  . essentiellement infection bedsonienne (mais aussi peut être à Yersinia Enterolytica).

  . l'existence de gîtes microbiens, notamment prostatiques ou digestifs, peut favoriser la chronicité de l'infection.

Théoriquement l'influence de ces différents facteurs peut se manifester selon plusieurs modalités :

- soit sommation de facteurs : bien qu'indépendant chaque facteur concours au même but. Bien que tous les facteurs ne soient pas indispensables, leur addition accroît le risque morbide.

- soit enchaînement de facteurs : les facteurs génétiques conditionnant l'influence des facteurs extrinsèques. C'est ce qui semble être le cas du syndrome de F.L.R.

La prostatite chronique constituant le repère microbien habituel peut expliquer la prédominance masculine. Le terrain génétique peut être responsable d'un affaiblissement de la défense anti-infectieuse.

- soit modalité mixte si le facteur génétique spécifique (attesté par la présence de W 27) favorise à la fois une infection à Bedsonia et indépendamment le développement d'une spondylarthrite.

IV - DANS LA POLYARTHRITE PSORIASIQUE

Les 6 cas comportant une atteinte sacroiliaque bien que dépourvus de l'antigène W 27 tendent à confirmer l'individualité d'une spondylarthrite psoriasique que des nuances distinguent de la SpA primitive .

1) - Cliniquement :

- Les douleurs rachidiennes sont au second plan derrière les manifestations articulaires périphériques.

- La raideur reste modérée.

2) - Radiologiquement :

- L'atteinte sacroiliaque est souvent - asymétrique
  - partielle
  - peu érosive
  - bordée parfois par une importante ostéocondensation.

- L'atteinte rachidienne :
  - . respecte souvent le segment lombaire, alors que l'atteinte cervicale est fréquente
  - . se limite habituellement à de rares syndesmophytes grossiers
  - . s'accompagne parfois de calcifications paravertébrales.

- Parmi les atteintes périphériques :
  - . l'arthrite des interphalangiennes distales (IPD)
  - . l'acroostéolyse parfois associée à une fusion des IPD sont assez caractéristiques.

3) - Leur gravité est essentiellement fonction des atteintes périphériques.

La validité de cette distinction parait fondée devant un cas probable d'association SpA primitive et psoriasis, chaque entité comportant son stigmate génétique, W 27 pour la SpA, HL-A 13 pour le psoriasis.

V - DANS LA SPA DE LA RECTOCOLITE

Les 2 cas W 27 - ne se distinguent en rien des cas W 27 +.

Par ailleurs les différences d'origine ethnique ne semblent pas avoir influé sur les résultats. Les patients Nord-Africains (Arabes et Kabyles) possèdent l'antigène W 27 avec une fréquence comparable aux Européens. Inversement il serait intéressant de vérifier s'il existe une corrélation entre la fréquence du W 27 dans la population générale et l'incidence de la SpA. Dans un cas au moins, cette corrélation est en défaut, c'est celui des Japonais où la SpA a une incidence de 0,4 °/$_{oo}$ alors que W 27 n'a une fréquence que de 0,8 %.

Par contre la rareté de la SpA chez les Noirs d'Afrique coïncide avec la rareté du W 27, inversement sa fréquence chez les Indiens Pimas se traduit par la forte incidence de SpA. (27)

oOo

B - SIGNIFICATION DE L'ASSOCIATION W 27 - MALADIE.

Le mécanisme physiopathologique de l'association HL-A W 27 et maladie fait l'objet de multiples hypothèses dont aucune n'est à ce jour vérifiée.

Le terrain de la maladie, directement ou indirectement lié à W 27, peut être prédisposant par différents mécanismes.

1) - En favorisant une infection virale.

- soit au moment de la fixation du virus sur la membrane cellulaire grâce à un site récepteur spécifique.

- soit au moment de la replication virale grâce à l'équipement enzymatique cellulaire.

2) - En affaiblissant la défense anti-infectieuse.

- non spécifique : par déficit qualitatif ou quantitatif en certaines substances comme l'interferon.

- spécifique : . par tolérance immunitaire du fait d'un déficit sélectif ou à la faveur d'une réaction croisée avec un antigène de l'hôte.

. par facilitation .

3) - En entraînant une réaction particulière de l'organisme à diverses agressions (notamment par un trouble métabolique). Nous envisagerons ces différentes possibilités en fonction de la responsabilité directe ou non de l'antigène W 27.

I - L'EXISTENCE D'UN NEO-ANTIGENE W 27 APPORTE PAR L'AGENT INFECTIEUX

causal est formellement exclu par les études familiales qui suivent la transmission de W 27.

Si la maladie ségrège presque toujours avec W 27, nous avons vu que ce n'est pas absolu.

II - L'ANTIGENE W 27 POURRAIT ETRE DIRECTEMENT RESPONSABLE DE LA SUSCEPTIBILITE A LA MALADIE.

1) - S'il favorise la réceptivité à un agent infectieux.

Ce peut être notamment le cas si l'antigène W 27 présent à la surface de toutes les cellules constitue un site récepteur pour un agent viral.

La susceptibilité à une infection virale, variable d'une espèce à l'autre, s'explique souvent par la présence d'un site récepteur spécifique. Néanmoins habituellement ce site récepteur est commun à toute l'espèce, tous les individus de l'espèce présentant cette susceptibilité au virus. Vogt et Ishizaki ont montré (183) que la susceptibilité cellulaire aux sous groupes A et B du virus du sarcome de Rous était conditionnée par la présence de récepteurs spécifiques, génétiquement contrôlés à la surface des cellules.

Une étude récente de Crittenden (41) a pu montrer qu'il existe une étroite association entre le gène contrôlant la susceptibilité au virus du sous groupe B et la présence de la spécificité allotypique érythrocytaire R1. Bien que l'on ait pas formellement démontré que le même gène contrôle un récepteur viral et un allo-antigène érythrocytaire, ce fait paraît probable.

La susceptibilité étant dominante chez l'hétérozygote s'accorderait bien avec ce qui est observé chez l'homme.

2) - S'il diminue les défenses de l'organisme contre l'infection, notamment à la faveur d'une réaction croisée entre antigène bactérien ou viral et W 27. L'individu présentant une tolérance immunitaire à l'égard de ses propres antigènes sera incapable de répondre immunologiquement contre un déterminant antigénique identique ou très proche d'un de ses auto-antigènes.

Qu'un agent infectieux possède une structure identique ou similaire à l'antigène W 27, et les individus possédant cet antigène lui seront particulièrement sensibles.

La susceptibilité accrue de la souris portant l'allèle H_2d, à la variante F-B du virus de Friend (Lilly) offre un exemple de ce "mimétisme moléculaire". Dans

ce cas également la susceptibilité est dominante chez l'hétérozygote, puisque les antigènes d'histocompatibilité sont complètement exprimés chez l'hétérozygote.

L'existence de syndrome de F.L.R. W 27 négatif plaide contre cette hypothèse qui pourrait être définitivement écartée en vérifiant l'absence de réaction croisée entre Bedsonia et W 27.

Une autre façon pour un virus d'être toléré est de se constituer une enveloppe à partir de la membrane de l'hôte avant de contaminer un individu compatible avec l'hôte précédent. Le virus de Bittner semble agir suivant ce protocole. Mais pour l'homme ce mécanisme est peu vraisemblable, car alors la liaison ne serait pas aussi exclusive pour un seul antigène.

III - LE GENE DE W 27 POURRAIT SE TROUVER A PROXIMITE DU GENE RESPONSABLE DE LA MALADIE.

L'antigène W 27 ne serait alors qu'un marqueur génétique révélateur de la présence de ce gène particulier. L'existence de SpA dépourvus de l'antigène W 27 plaide en faveur de cette hypothèse.

La liaison entre 2 gènes suppose.

1) - Soit une liaison chromosomique :

- l'apparition du gène de la maladie étant survenue "récemment" au cours de l'évolution phylogénique, à la faveur d'une mutation, chez un individu W 27 + (ou leur apparition ayant été simultanée).

- leur grande proximité ayant empêché leur séparation par crossing over.

- La sélection ne paraît pas jouer, la maladie n'ayant pas de valeur sélective.

- Les migrations ne peuvent expliquer une association aussi forte.

2) - Soit une interaction génique, la présence de W 27 potentialisant le gène de la susceptibilité à la maladie.

1 - Ce gène fortement lié à W 27 pourrait être un gène commandant l'aptitude à la réponse immunitaire envers un antigène donné notamment infectieux (gène Ir = Immune response).

Lilly a montré que la susceptibilité de la souris à la leucémie induite par le virus de Gross est influencée par le gène Rg VI étroitement associé au locus H2. Les lignées susceptibles sont H2k, tandis que les lignées H2b sont résistantes. Il est important de noter que la résistance est dominante chez les hybrides F1 (H2k - H2b), comme l'aptitude à la réponse immunitaire.

Or dans le syndrome de F.L.R., c'est la susceptibilité qui est dominante, puisqu'il suffit qu'un sujet soit hétérozygote pour le 2ème locus et possède donc le gène W 27 en simple dose pour présenter la maladie. S'il s'agissait d'un gène Ir défaillant comme chez la souris, le gène Ir du chromosome homologue devrait assurer la suppléance.

Néanmoins dans l'hypothèse d'un gène Ir, plusieurs explications permettent de contourner cet obstacle.

- le gène Ir gouvernerait la réponse humorale contre l'haptène. Biozzi a montré que les bons répondeurs sont les plus susceptibles aux infections à bacilles Gram négatif qui sont intra-cellulaires à l'abri des anticorps circulants.

- les anticorps produits pourraient être des anticorps facilitants qui une fois fixés sur les déterminants antigéniques de l'agent infectieux bloquent la réaction immunitaire et facilite donc la tolérance. Les individus bons répondeurs en produisant surtout ce type d'anticorps, pourraient paradoxalement se montrer plus sensibles à cette infection.

- Un phénomène d'auto-immunisation favorisé par le gène Ir ne sera pas influencé par le gène allèle du chromosome homologue. Si ce mécanisme est envisageable pour le Lupus Erythémateux disséminé, il apparaît improbable pour la SpA où aucun phénomène auto-immunitaire n'a été mis en évidence.

2 - Le gène lié à W 27 peut également favoriser l'infection virale en agissant sur la replication virale qui nécessite un équipement enzymatique sous contrôle génétique.

3 - Le gène de la maladie peut susciter un mode de réaction particulier de l'organisme à différentes agressions.

C - W 27 TEST DIAGNOSTIC - VALEUR PRONOSTIC.

I FACTEUR DE RISQUE.

La forte corrélation existant entre antigène W 27 d'une part, spondylarthrite ankylosante, syndrome de F. L. R. et affections apparentées d'autre part permet certaines déductions.

Si l'on considère la fréquence de l'antigène W 27 (4 % dans la population parisienne), comparée à l'incidence de la spondylarthrite ankylosante (0, 5°/$_{oo}$), on en déduit que le fait pour un homme de posséder l'antigène W 27 lui confère une chance sur 30 de développer la maladie. Ce risque est 10 fois plus faible pour une femme.

Le risque apparaît donc comme relativement faible, sauf dans la famille des malades où la morbidité étant 50 fois plus forte (2, 5 %), et le W 27 hérité dans la moitié des cas, le risque atteint 1 chance sur 20 chez le possesseur du W 27. On remarque d'ailleurs que le fait de n'être pas porteur du W 27 ne met pas totalement à l'abri de la maladie.

En pratique on peut tenir compte de ce facteur de risque pour dépister précocément une forme familiale de spondylarthrite ankylosante devant des symptômes frustes, orienter l'avenir professionnel en conséquence, voire déconseiller un mariage.

II - L'INTERET DIAGNOSTIC

est certain dans un certain nombre de cas.

1) - Dans le cadre de la SpA :

- La forme débutante est souvent de diagnostic hésitant en l'absence de signes radiologiques souvent retardés. La découverte de l'antigène W 27 apporte une présomption de la présence du terrain spondylarthritique.

- La forme juvénile est difficile à reconnaître (18, 51, 91, 110) et ce n'est souvent qu'après plusieurs années d'évolution sous le masque d'une

polyarthrite infantile que le diagnostic sera redressé. Là encore la présence de W 27 attirera l'attention et sa recherche paraît donc justifiée dans tous les cas. A l'âge de la puberté, la difficulté de lecture des anomalies sacro-iliaques donne sa valeur à la recherche de W 27.

- Les SpA atypiques, notamment sans atteinte sacro-iliaque, (60, 159, 166) peuvent bénéficier de l'appoint de W 27.

- Les formes intriquées à une autre maladie rhumatologique (Polyarthrite séro-positive ou séro-négative) ainsi que la Panarthrite engainante (67) peuvent grâce au W 27 être éventuellement rattachées à leur cause.

2) - Dans le cadre du syndrome de F.L.R.

Le W 27 s'avère précieux dans les formes incomplètes voire monosymptomatiques. Il est à noter que 55 % des uvéïtes antérieures aiguës surviennent chez des patients W 27 + (Brewerton) (24).

3) - Dans le cadre du rhumatisme psoriasique.

La valeur diagnostique du W 27 est nulle. A la lumière de notre courte série, l'antigène W 27 ne paraît pas pouvoir distinguer :

- l'atteinte pelvi-rachidienne spécifique du rhumatisme psoriasique
- la spondylarthrite ankylosante des psoriasiques.

III - VALEUR PRONOSTIC

1) - Dans la SpA :

- chez l'adulte : le W 27 semble être un signe de moins bon pronostic. La possible homozygotie pour W 27 ne paraît pas plus péjorative,
- chez l'enfant : aucune conclusion n'est possible.

Il reste à confirmer si la survenue précoce est liée à l'homozygotie pour W 27.

2) - Dans le syndrome de F.L.R.

Le W 27 semble avoir une valeur pronostic plutôt péjorative, sans que l'on

puisse prévoir l'évolution vers la SpA.

3) - Dans le rhumatisme psoriasique et la rectocolite hémorragique :

Sa présence est défavorable, aggravant le risque d'atteinte pelvirachidienne;

IV - LIMITES DE LA RECHERCHE DU W 27.

La recherche de l'antigène W 27 paraît donc avoir une réelle valeur surtout diagnostique. Ceci justifie une application pratique. Plus qu'un groupage tissulaire complet, long et onéreux, l'utilisation d'une batterie de sérums spécifiques anti W 27 avec témoin positif et négatif peut fournir une aide au clinicien.

Néanmoins ce test du W 27, pas plus qu'un autre examen biologique ne saurait être un distributeur de diagnostic. Sa valeur tient surtout au contexte clinique qui l'accompagne. Sa positivité ne devient significative que devant un diagnostic de spondylarthrite ankylosante ou de syndrome de F.L.R. plausible. Rappelons qu'il existe 4 % de faux positifs potentiels, pourcentage pouvant être plus élevé dans certaines ethnies.

De plus la positivité ne fait que traduire un terrain particulier et non un processus pathologique.

Inversement sa négativité ne permet pas de rejeter un diagnostic par ailleurs solidement étayé.

o0o

C O N C L U S I O N

I - L'association Spondylarthrite Ankylosante et antigène HLA W27 est confirmée.

W27 est présent dans 84 % des 50 cas de SPA de l'adulte.

L'absence de l'antigène W27 ne confère pas à la SPA un visage particulier, néanmoins on peut noter l'absence de cas familiaux et une gravité plutôt moindre.

Dans la Spondylarthrite Ankylosante juvénile, l'antigène W27 est moins régulièrement retrouvé (3 cas sur 7).

II - Parmi les affections susceptibles de s'accompagner d'une SPA :

- Le syndrome de Fiessinger-Leroy-Reiter, avec ou sans SPA, est associé à W27 avec une fréquence comparable (80 % des 50 cas).

Les rares cas dépourvus de l'antigène W27 se révèlent plus frustes et atypiques. Aucun d'eux ne présente de SPA secondaire. On manque d'arguments pour dire si ces formes n'ont été isolé que par une erreur de diagnostic ou bien au contraire s'il s'agit de syndromes de FLR abortifs chez des patients dont les défenses vis à vis de l'agent causal sont supérieures à celles des malades porteurs du W27.

- Dans les 30 cas de polyarthrite psoriasiques, on retrouve une fréquence discrètement accrue des antigènes HLA 13 et W17, déjà signalée dans le psoriasis. Un troisième antigène HLA est constaté avec une fréquence élevée le Da31 (20 % contre 3 % chez les témoins). Cet antigène n'a jusqu'à présent jamais été recherché dans le psoriasis. Sur les 12 cas om il existe une atteinte sacroiliaque (10 réalisant une spondylarthrite psoriasique), l'antigène W27 est retrouvé 6 fois, alors qu'il n'est constaté dans aucune des 18 polyarthrites sans atteinte sacroiliaque. Malgré la faible taille de l'échantillon, il semble

bien que l'antigène W27 soit associé de façon significative à la polyarthrite psoriasique avec atteinte sacroiliaque. La fréquence de cette associaiton apparaît nettement plus faible que dans les deux affections précédentes. Ceci tend à confirmer l'individualité d'une spondylarthrite psoriasique, que des nuances distinguent de la SPA primitive. La validité de cette distinction paraît fondée devant un cas probable d'association SPA primitive et psoriasis, chaque entité comportant son stigmate génétique (W27 et HLA 13).

- La rectocolite hémorragique accompagnée de SPA s'associe à W27 dans 4 cas sur 6 et à HL-A5 dans 3 cas sur 6. La précession variable, sans corrélation avec le marqueur génétique confirme l'autonomie des deux maladies.

III - L'antigène W27 apparaît ainsi le dénominateur commun à diverses affections rhumatismales jusque là rapprochées par l'atteinte pelvirachidienne.

La biologie confirme les intuitions de la clinique concernant la parenté de la SPA et du syndrome de FLR.

Le caractère génétique de la SPA est attesté par les études familiales.

Le syndrome de FLR s'il a une ressemblance avec la SPA est malgré tout une maladie cliniquement assez différente. Une infection bedsonienne est mise en évidence dans 80 % des cas de syndrome de FLR. Ces infections à Bedsonia, en particulier les uréthrites non gonococciques à inclusions, sont extrêmement fréquentes et chez la plupart guérissent spontanément. Le fait que les individus porteurs du W27 fassent à partir d'une infection identique une maladie plus diffuse, souvent récidivante, suggère que le terrain génétique décelé par la présence de l'antigène W27 constitue un facteur de moindre résistance à cette infection.

Le syndrome de FLR représente ainsi le premier exemple d'une infection dont le développement est conditionné par le terrain génétique. Plusieurs facteurs semblent intervenir comme en témoigne la rareté des cas féminins.

IV - Le mécanisme physiopathologique reliant l'antigène W27 et la maladie est incertain. On peut envisager entre autre :

- soit une similitude antigénique entre W27 et l'agent causal, altérant la réponse immunitaire et permettant par là la dissémination de l'infection.

- soit l'hérédité simultanée du gène de W27 et d'un gène de réponse Immune, transmettant l'incapacité de la réponse immunitaire contre certains déterminants antigéniques, notamment bactériens.

L'antigène W27 ne serait alors qu'un marqueur génétique révélateur de la présence du ou des gènes Ir responsables. La présence du gène Ir du chromosome homologue ne compenserait pas ou seulement partiellement ce déficit. Ceci justifie l'intérêt croissant porté à la région chromosomique HLA qui pourrait constituer une unité fonctionnelle.

V - Intérêt diagnostic du test du W27.

La forte corrélation existant entre antigène W27 d'une part, spondylarthrite ankylosante et syndrome de FLR d'autre part, permet dès à présent une application pratique. L'utilisation d'une batterie de sérums spécifiques anti W27 avec témoins positif et négatif peut fournir une aide diagnostique. Ce test du W27 peut s'avérer précieux dans les SPA débutantes, les formes juvéniles, les syndromes de FLR incomplets et les formes intriquées à une autre maladie rhumatologique. Par ailleurs, dans la famille d'un malade, un homme porteur de l'antigène W27 présente un risque élevé de morbidité, permettant un diagnostic précoce, voire bientôt une prophylaxie efficace.

Vu, le Président de Thèse
Pr. F. DELBARRE

Vu, le Doyen de la Faculté
Pr. F. DELBARRE

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
R. MALLET

o0o

B I B L I O G R A P H I E

1 - AHO K., AHVONEN P., LASSUS A., SIEVERS K., TIILIKAINEN A.

"HLA antigen 27 and reactive arthritis".
Lancet 1973, 2, 157.

2 - AHVONEN P., SIEVERS K., AHO K.

Arthritis associated with yersinia enterolytica infection.
Acta Rheum. Scand. 1969, 15, 232-253.

3 - AMIEL J.L.

"Study of the leucocyte phenotypes in Hodgkin's Disease".
Histocompatibility Testing 1967,
Munksgaard, Copenhagen, 1967, 79.

4 - AMOR B.

"Etat présent et avenir des "virus" en rhumatologie".
Presse Médicale 1967, 75, 1461.

5 - AMOR B.

"Syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter".
In F. COSTE "Progrès en Rhumatologie"
Paris Edit. Med. Flammarion, 1968, 309-350.

6 - AMOR B., COSTE F., DELBARRE F.

"Sur l'origine virale possible du syndrome oculo-urethro-synovial".
Presse Méd. 1965, 73, 1825.

7 - AMOR B., COSTE F. et DELBARRE F.

"Intérêt de la recherche des "inclusions virales" dans certains liquides articulaires".
Rev. Rhumat. 1965, 32, 641.

7 bis - AMOR B., KAHAN A., LECOCQ F. et DELBARRE F.

"Le test de transformation lymphoblastique par les antigènes bedsoniens (TTL bedsonien). Son intérêt nosologique et diagnostique dans le syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter".
Rev. Rhum., 1972, 39, 671-676.

8 - ANDREWS FM.

Polymyalgia rheumatica.
Ann. Rheum. Dis., 1965, 24, 432-438.

9 - ANSELL BM., WIGLEY RAD.

Arthritic manifestations in regional enteritis.
Ann. Rheum. Dis., 1964, 23, 64.

10 - BAKER H.

Epidemiologic aspects of psoriasis and arthritis.
Brit. J. Derm. 1966, 78, 249-261.

11 - BALL GV. and HATHAWAY B.

Ankylosing spondylitis and dissiminated arteritis.
Arthr. Rheum. 1966, 9, 737.

12 - BAUM J., ZIFF M.

"The rarity of ankylosing spondylitis in the black race".
Arthr. Rheum., 1971, 14, 12-18.

13 - BENACERRAF B., Mc DEVITT HD.

"Histocompatibility - linked Immune response genes".
Science 1972, 175, 4019, 273-279.

14 - BENNETT R.

"Familial Spondylitis".
Proc. Roy. Soc. Med. 1971, 64, 663-664.

15 - BERTRAMS J., KUWART E., LIEDTKE U.

"HL-A antigens and multiple sclerosis".
Tissue antigens 1972, 2, 405-408.

16 - BIOZZI G., STIFFEL C., MONTON D., BOUTHILLIER Y., DESCROUSEFOND C.

"Cytodynamics of the immune response in two lines of mice genetically selected for "high" and "low" antibody synthesis.
J. Exp. Med. 1972, 135, 1071.

17 - BLECOURT JJ (DE), POLMAN A., BLECOURT-MEIN-DERSMA T. (DE).

"Hereditary factors in rheumatoïd arthritis and ankylosing spondylitis".
Ann. Rheum. Dis. 1961, 20, 215-223.

18 - BLOCH-MICHEL H., BRIZARD J., SALOMON A., THIBAULT R., PARROT M.

"Les spondylonthrites ankylosantes à début infantile".
Rev. Rhum. 1965, 32, 27.

19 - BLOCH-MICHEL H., BENOIST M., SIBOULET A., GRUPPER Ch., GALISTIN P., PEIRONET X.

"Aphtose et rhumatisme inflammatoire - forme atypique du syndrome de Behcet ?".
Rev. Rhum. 1965, 32, 408-414.

20 - BODIN M.

"Le syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter vu au centre de rhumatologie Viggo-Petersen".
Mémoire pour le CES 1969.

21 - BREGEON C., RENIER JC., FONTY P., LEDUC G., MOLLARET HH.

"Une observation de polyarthrite sévère en rapport avec une infection par yersinia enterolytica".
Med. Mal. Infect. 1973, III, 4, 159-166.

22 - BREWERTON DA, CAFFREY M., HART FD., JAMES DCO., NICHOLLS A., STURROCK RD.

"Ankylosing spondylitis and HL-A 27".
Lancet, 1973, 1, 904-907.

23 - BREWERTON DA., CAFFREY M., NICHOLLS A., WALTERS D., OATES JK., JAMES DCO.

"Reiter's disease and HL-A 27".
Lancet, 1973, 2, 996-998.

24 - BREWERTON DA, CAFFREY M., NICHOLLS A., WALTERS D. et James DCO.

"Acute anterior uveitis and HL-A 27".
Lancet, 1973, 2, 994-996.

25 - BRUK MI.

"Articular and vascular manifestations of polymyalgia rheumatica".
Ann. Rheum. Dis. 1967, 26, 103-116.

26 - CACHIN M., ANTEBI L.

"Colite ulcéreuse, érythème noueux et syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter".
Sem. Hôp. Paris, 1961, 37, 2724.

27 - CAFFREY MP., JAMES DCO.

Human lymphocyte antigen - Association in ankylosing spondylitis.
Nature, 1973, 242, 121.

28 - CAMUS JP.

"Spondylarthrite ankylosante et maladie périodique".
Rev. Rhum. 1965, 32, 614.

29 - CAMUS JP., LECA AP.

"Spondylarthrite ankylosante"
EMC., App. Loc., fasc. 14230 A10 1970.

30 - CAROIT M.

"Mal périodique et pelvispondylite rhumatismale".
In : Actualité rhumatologique 1973, 1 vol., Paris.
Expansion scientifique 1974, 31-37.

31 - CAROIT M., SOLNICA J.

"Polyarthrite du syndrome carcinoïde malin et de la maladie de Whipple".

in : Actualité rhumatologique 1964-1965, 1 vol., Paris.
Expansion scientifique, 1965, 380.

32 - CAROLI J., JULIEN Cl., ETEVE J., PREVOT A.R. et SEBALD M.

"Trois cas de maladie de Whipple".
Sem. Hôp. Paris 1963, 39, 1457.

33 - CAYLA G., ZIEGLER G.

Epidémiologie de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante.
in Actualité Rhumatologique 1965-1966, 1 vol. Paris,
Expansion scientifique, 1966, 13-22.

34 - CHESABRO BW, MITCHELL GF, GRUNET PC, HERZENBERG LA, Mc DEVITT HO

"Analysis of cell transfer in a genetic control of the immune response in mice".
Proceedings of the second international convocation on Immunology Buffalo 1970, Basel, S. Kruger 1971, 83.

35 - COSTE F., BOUREL M., SIBOULET A.

Rôle de certains micro-organismes en rhumatologie.
Sem. Hôp. Paris, 1953, 29, 3546.

36 - COSTE F., FRANCON J., TOURAINE R., LOYAU G.

Polyarthrite psoriasique.
Rev. Rhum. 1958, 25, 75-84.

37 - COSTE F., BONTOUX D., COSTE Fr.

Les manifestations articulaires de la rectocolite hémorragique.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris, 1965, 116, 213.

38 - COSTE F., DELBARRE F., FREZAL J. et PELTIER A.

Facteurs génétiques des rhumatismes inflammatoires et des connectivites. Rev. Rhum. 1966, 33, 378.

39 - COSTE F., SOLNICA J.

La polyarthrite psoriasique.
Rev. Franç. Etud. Clin.biol.. 1966, 11, 578-579.

40 - COSTE F., GOUGEON J.

Spondylarthrite ankylosante chez deux frères.
Rev. Rhum. 1951, 18, 39.

41 - CRITTENDEN LB, BRILES WE, STONE HA.

Snoceptibility to an avian leukosis-sarcoma virus : close association with an erythrocyte iso antigen.
Science 1970, 169, 1324.

42 - CSONKA GW.

Significance of sacroiliitis in Reiter's disease.
Brit. J. Vener. Dis. 1959, 35, 77.

43 - CSONKA GW.

Brit. J. Vener. Dis. 1969, 45, 157.

44 - CSONKA GW, WILLIAMS RE, CORSE J.

T. strain mycoplasma in non gonoccal urethritis.
Lancet 1966, 2, 1292.

45 - DAUSSET J.

Iso leuco anticorps
Acta Haemat. (Basel) 1958, 20, 156-166.

46 - DAUSSET J.

Le système d'histocompatibilité et la susceptibilité au cancer.
Presse Méd. 1968, 76, 1937.

47 - DAUSSET J.,

Histocompatibility Testing 1972
Copenhagen, Munksgaard, 1973, 621.

48 - DAUSSET J.

Le complexe chromosonique HLA.
Nouv. Presse Méd. 1973, 2, 2023-2028.

48 bis - DAUSSET J., COLOMBANI J., LEGRAND L., FEINGOLDN.

Les subloci du système HL-A.
Le système principal d'histocompatibilité de l'homme.
Presse Méd. 1969, 77, 849.

49 - DAUSSET J., DUPUY JM.

Coïncidence ou relations fondamentales entre la leucémogénèse et les antigènes de transplantation.
Nouv. Rev. Franç. Hemat. 1967, 7, 161.

50 - DAUSSET J., FLORMAN AL., BACKVAROFF R., KANRA GY, SASPORTES M., RAPAPORT.

In vitro approach to a correlation of cell susceptibility to viral infection with HL-A genotypes and other biological markers.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1971, 140, 1344.

50 bis - DAUSSET J., COLOMBANI J., LEGRAND L., FELLOUS M.

Genetics of the HL-A system - Population and family studies.
Histocompatibility testing 1970 - Munksgaard, Copenhagen.

51 - DELBARRE F.

Les pelvi-spondylo-polyarthrites infantiles juvéniles.
B.M. Soc. Med. Hôp. Paris 1967, 118, 786.

52 - DELBARRE F., AMOR B., PANAHI F.

"L'atteinte pelvispondylarthritique dans le rhumatisme de Fiessenger-Leroy-Reiter".
Sem. Hôp. Paris, 1969, 45, 563-570.

53 - DESHAYES P., DESSEAUVE J., HUBERT J., LEMERCIER JP., GEFFROY Y.

"Un cas de spondylarthrite ankylosante au cours d'une sarcoïdose".
Rev. Rhum. 1965, 32, 671-674.

54 - DILSEN NA.

Ankylosing spondylitis in familial méditerranean fever (periodic disease).
Excepta Medica n° 299, 107.
XIIIe Intern. Congr Rheum. (Kyoto) 1973.

55 - DIXON J., LIENCE E.

Sacroiliac joint in adult rheumatoïd arthritis and psoriatic arthropathy.
Ann. Rhum. Dis. 1961, 20, 247-257.

56 - DOURY P., DECHELOTTE J., PATTIN S. et DUROSOIR JL.

La Spondylarthrite ankylosante : conceptions étiologiques actuelles.
Ann. Med. Int. 1972, 123, 533-540.

57 - DROSTE U., FELLMANN N.

Apparition concordante d'une spondylite ankylosante chez des jumeaux univitellins.
Med. et Hyg. (Genève) 1970, 28, 1974-1976.

58 - DRYLL A., KAHN MF, SOLNICA J., MITROVIC D. et SEZE S. De.

Les formes de passage entre l'oculo-urethro-synovite de Fiessenger-Leroy-Reiter et le rhumatisme psoriasique.
Semaine Hôp. Paris, 1969, 45, 499.

59 - DRYLL A., KUNTZ D., SEZE S. De.

Etude comparative de 35 cas de spondylarthrite psoriasique appariées à 35 cas de spondylarthrite ankylosante .
Sem. Hôp. Paris 1973, 49, 2439-2444.

60 - DUNLOP EMC, JONES BR, DAROUGARS, TREHARNE JD.

Chlamydia and non specific urethritis.
Br. Med. J. 1972, 2, 575.

61 - EDSTRÖM G., THUNE S.

Juvenile ankylosing spondylitis.
Acta rheum. scand. 1960, 6, 161.

62 - EISINGER JB., LUCCIONI R., ACQUAVIVA P., MOULARD JC., RECORDIER AM.
Maladie périodique et spondylarthrite ankylosante.
Marseille Med. 1970, 107, 427-431.

63 - ELLMAN L. GREEN I., MARTIN WJ., BENACERRAF B.

Linkage between the poly L lysine gene and the locus controlling the major histocompatibility antigens in strain 2 güinea pigs.
Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1970, 66, 322.

64 - FALCHUK ZM., ROGENTINE GN, STROBER W.

Predominance of histocompatibility antigen HL-A8 in patients with gluten sensitive enteropathy.
J. clin. Invest. 1972, 51, 1602-1605.

65 - FLETCHER E., ROSE FC.

Psoriasis spondylitica.
Lancet 1955, 268, 695-696.

66 - FORD DK., RASMUSSEN G.

Relationships between genito-urinary infection and complicating arthritis.
Arthr. Rhum. 1964, 7, 220-227.

67 - FORESTIER J.

Une forme méconnue du grand rhumatisme ankylosant : la panarthrite engainante.
Lyon Med. 1941, 73, 661.

68 - FORESTIER J.

A propos des spondylarthrites sans altérations radiologiques des sacro-iliaques.
Rev. Rhum. 1962, 29, 186.

69 - FORESTIER J., CERTONCINY A.

Pseudo polyarthrite rhizomélique.
Rev. Prat. 1963, 13, 1895-1900.

70 - FRITZE D., HERRMANN C Jr, SMITH GS, WALFORD RL.

HL-A types in myasthénia gravis.
Lancet 1973, 2, 211.

71 - GASSER DL.

Genetic control of the immune response in mice.
J. Immunol. 1969, 103, 66.

72 - GEBHARD RL., KATZ SI., MARKS J.,SHUSTER S., TRAPANI RJ., ROGENTINE GN., STROBER N.

HL-A antigens type and small intestinal disease in dermatitis herpetiformis.
Lancet 1973, 2, 760-762.

73 - GELBART J.

Résultats d'une surveillance radiologique des articulations sacro-iliaques au cours de la pseudo-polyarthrite rhizomélique.
Mémoire CES Rhumatologie 1969.

74 - GILBERT RJ.,SCHACHTERJ., ENGLEMAN EP., MEYER KF.

Antibiotic therapy in experimental bedsonial arthritis.
Arthr. Rheum. 1973, 16, 30-33.

75 - GIRIER L., DUPRE N., LALIZOUT D., BLARS J.

Incidence de la pelvispondylite rhumatismale dans les suites du rhumatisme de Fiessenger-Leroy-Reiter.
Bordeaux Med. 1968, 1, 12, 2369-2376.

76 - GLEESON MH, WALKER JS, WENTZEL J., CHAPMAN JA. and HARRIS R.

Human leucocyte antigens in Crohn's disease and ulcerative colitis.
Gut 1972, 13, 438-440.

77 - GOFTON JP., ROBINSON HS., TRUEMAN GE, LAWRENCE JL., BENNET PH.

The epidemiology of ankylosing spondylitis : current status.
Arthr. Rheum. 1966, 9, 507.

78 - GOFTON JP., ROBINSON HS and TRUEMAN TA.

Ankylosing spondylitis in an indian population in Canada.
Ann. rheum. Dis. 1966, 25, 525.

79 - GOOD AE.

Reiter's disease and ankylosing spondylitis.
Acta Rheum. Scand. 1965, 11, 305-317.

80 - GOOD AE.

Reiter's disease, ankylosing spondylitis and rheumatoïd arthritis in a family.
Arthr. Rheum. 1971, 14, 753-763.

81 - GORDON FB, QUAN AL, STEINMAN TE, PHILIP RN.

Chlamydial isolates from Reiter's syndrome.
Brit. J. Vener. Dis. 1973, 49, 376.

82 - GOUNELLE H et MARCHE J.

La maladie rhumatismale post-dysentérique.
Rev. Rhum. 1941, 6, 355-402.

83 - GRABER-DUVERNAY J.

A propos de la spondylarthrite psoriasique.
Rev. Rhum. 1957, 24, 288-298.

84 - GRANDITSCH G., LUDWIG H., POLYMENIDIS Z., WICK G.

Coeliac disease and HL-A 8.
Lancet 1973, 2, 908-909.

85 - GRUMET EC., COUKELL A., BODMER JG., BODMER WE, Mc DEVITT HO

Histocompatibility (HLA) antigens associated with systemic lupus erythematosus.
N. Engl. J. Med. 1971, 4, 285, 193.

86 - HELLER H.

The rheumatism of familial méditerranéean fever.
Arthr. Rheum. 1966, 9, 1-17.

87 - HILL AGS.

Discussion sur le syndrome de Behcet avec polyarthrite.
Ann. Rheum. Dis. 1968, 28, 101.

88 - HIRATA AA, TERASAKI PI.

Cross-réactions between streptococcal M proteins and human transplantation antigens.
Science 1970, 168, 1095.

89 - HORS J.
Détermination des antigènes HL-A par microtechnique de lymphocytotoxicité.
in : La transplantation reinale J. HAMBURGER, J. CROSNIER. J. DORMONT, JF BACH.
Flammarion Med Edit. Paris 1971, 341.

90 - HORS J., PREUD'HOMME JL, TOULZE -ZAPATERIA MT, GUILLET-BIGOT J. ROY JP et DAUSSET J.
A simplified method for freezing lymphocytes in nitrogen vapors.
Transplantation 1973, 15, 4-17.

91 - JACOBS J.
Ankylosing spondylitis in children and adolescents.
Arch. Dis. Child. 1964, 39, 492.

92 - JACOBS JH., ROSE FC.
Ankylosing spondylitis, familial disease.
Brit. Med. J. 1954, 32, 1139-1140.

93 - JAYSON MIV., BOUCHIER IAD.
Ulcerative colitis and ankylosing spondylitis.
Ann. Rheum. Dis. 1968, 27, 219.

94 - JAYSON MIV., SALMON PR., HARRISON WJ.
Inflammatory bowel disease in ankylosing spondylitis
Gut. 1970, 11, 506-511.

95 - JERSILD C., SVEJGAARD A., FOG T.
HL-A antigens and multiple sclérosis.
Lancet 1972, 1, 1240.

96 - KAPLAN G.
Complications rhumatismales des coloentéropathies.
Rev. Med. 1967, 5, 783.

97 - KAPLAN D., PLOTZ CM., NATANSON L., FRANCK C.
Cervical spine in psoriasis and in psoriatic arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 1964, 23, 50-56.

98 - KARAGEVREKIS C. et CELLICH M.
Coexistence d'une pelvispondylite ankylosante et d'un déficit en cholinestérase chez des jumelles univitellines.
Schweiz. Rundschau Med. (Praxis) 1973, 62, 919-922.

99 - KATZ SI, FALCHUK ZN, DAHL MV, ROGENTINE GN, STROBER W.

HL-A8 a genetic link dermatitis herpetiformis and gluten sensitive enteropathy.
J. Clin. Invest. 1972, 51, 2977-2980.

100 - KELLGREN JH.

Diagnostic criteria for population studies.
Bull. Rheum. dis. 1962, 13, 291-292.

101 - KELLGREN JH.

The epidemiology of rhumatic diseases.
Ann. Rheum. Dis. 1964, 23, 109.

102 - KELLY JJ., WEISIGER BB.

The arthritis of Whipple's disease.
Arthr. Rheum. 1963, 6, 615.

103 - KHAN MY, HALL WH.

Progression of Reiter's syndrome to psoriatic arthritis
Arch. Int. Med. 1965, 116, 911-917.

104 - KINSELLA TD., NORTON WL., ZIFF M.

Anticorps fixant le complément en présence de bedsonia au cours du syndrome de Reiter et de la spondylarthrite ankylosante.
Ann. Rheum. Dis. 1968, 27, 241.

105 - KORNSTAD AMG, KORNSTAD L.

Spondylite ankylosante dans deux familles dont seuls les membres féminins étaient atteints avec recherche d'un linkage avec les gènes déterminants les antigènes des groupes sanguins.
Acta Rheum. Scand. 1960, 6, 59-64.

106 - KRAIN LS., NEWCOMER VO., TERASAKI PI.

HLA antigen in psoriasis.
N. Engl. J. Med. 1972, 287, 740.

107 - KRAIN LS., TERASAKI PI.

HLA Types in atopic dermatitis.
Lancet 1973, 1, 1059.

108 - KUEPPERS F., BRACKERTZ D., MUELLER-ECKHARDT CL.

HLA antigens in sarcoïdosis and rheumatoïd arthritis.
Lancet 1972, 2, 1425.

109 - KUTHAN F., NAVRATIL J.

Spondylarthrite ankylosante chez deux paires de jumeaux homozygotes.
Rev. Rhum. 1966, 33, 211-214.

110 - LADD JR., CASSIDY J., MARTEL W.

Juvenile ankylosing spondylitis.
Arthr. Rheum. 1971, 14, 579.

111 - LAWRENCE JS.

Cité par WRIGHT in modern trends in rheumatology
Ed AGS Hill, London 1966, 342.

112 - LEVINE BB, STEMBER RH, FOTINO M.

Ragweed hay fever : genetic control and linkage to HL-A haplotypes.
Science 1972, 178, 4066, 1201-1203.

113 - LIEVRE JA, BREUZARD J.

Le problème du rhumatisme psoriasique.
Rev. Rhum. 1956, 23, 549-566.

114 - LILLY F.

The effect of histocompatibility - 2 type on response to the Friand leukemia virus in mice.
J. Exp. Med. 1968, 127, 465.

115 - LILLY F.

The role of genetics in Gross virus leukemogenesis in Dutcher RM "comparative leukemia research 1969".
Ed. Karger S, Basel/Munchen/New-York, 1970, 213.

116 - LILLY F.

H-2 membranes and viral leukemogenesis.
Proceedings of the econd international convocation on Immunology, Buffalo 1970, S. Karger, Basel/New York, 1971, 103.

117 - LOUYOT P., GAUCHER A., MANIVIT P., COMBEBIAS JF.

Spondylarthrite ankylosante chez deux jumeaux monozygotes.
Ann. Med. Nancy, 1967, 6, 1320-1326.

118 - LOYAU G.

Rhumatisme psoriasique.
EMC app. Locomoteur. Fasc. 14240 A 10 - 1972.

119 - McBRIDE JA, KING MJ, BAIKIE AG, CREAN GP, SIRCUS W

Ankylosing spondylitis and chronic disease of the intestine
Brit. Med. J. 1963, 2, 483-486.

120 - Mc DEVITT HO, BODMER WF.

Histocompatibility antigens, Immune responsiveness and susceptibility to disease.
Am. J. Med. 1972,52, 1-8.

121 - Mc DEVITT HO, SELA M.

Genetic control of the antibody response.
I - Demonstration of determinants specific differences in response to synthetic polypeptide antigens in two strains of inbred mice.
J. Exp. Med. 1965, 122, 517.

122 - Mc EWEN C, DITATA D, LINGG C., PORINI A., GOOD A., RANKIN Th.

Ankylosing spondylitis and spondylitis accompanying ulcerative colitis, regional enteritis, psoriasis and Reiter's disease. A comparative study.
Arthr. Rheum. 1971, 14, 291-318.

123 - MACKAY IR, MORRIS PJ.

Association of auto immune active chronic hepatitis with HL-A 1,8
Lancet 1972, 2, 793-795.

124 - Mc NEISH AS, NELSON R, MACKINTOSH P.

HL-A 1 and 8 in childhood coeliac disease.
Lancet 1973, 1, 668.

125 - MACRAE I, WRIGHT V.

A family study of ulcerative colitis.
Ann. Rheum. Dis. 1973, 32, 16-20.

126 - MARCHE J.

L'atteinte des articulations sacroiliaques dans le syndrome dit de Reiter.
Rev. Rhum. 1950, 18, 449-451.

127 - MARCHE J.

Syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter et spondylarthrites ankylosantes.
Rev. Rhum. 1954, 21, 320.

128 - MARCHE J.

Spondylarthrite ankylosante et syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter.
Deux aspects de la même maladie rhumatismale.
France med. 1955, 1-7.

129 - MARSH DG, BIAS WB, HSU SK.

Association of the HL-A7 cross reacting group with a specific reaginic antibody response in allergic man.
Science 1973, 179, 691-693.

130 - MARTIN E., FALLET GK.

Pneumopathies chroniques et rhumatismales.
Schweitz Med. Wschr. 1953, 83, 776-782.

131 - MASON RM, MURRAY RS, OATES JK, YOUNG AC.

Prostatitis and ankylosing spondylitis.
Brit. Med. J. 1958, 1, 748-751.

132 - MOLL JMH, WRIGHT V.

Familial incidence of psoriatic arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 1973, 32, 181-201.

133 - MOLL JMH, WRIGHT V.

Epidemilogic study of association psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis.
Exerpta medica, XIIIe Internat. Congr. Rheum. (Kyoto) 1973, 299, 18.

134 - MOLLARET HH.

L'infection humaine à Yersinia enterolytica en 1970, à la lumière de 642 cas récents.
Path. Biol., 1971, 19, 189-205.

135 - MORRIS PJ, PIETSCH MC.

A possible association between paralytic poliomyelitis and multiple sclerosis.
Lancet 1973, 2, 847.

136 - NAITOS., NAMEROW N., MICKEY MR, TERASAKI PI.

Multiple sclérosis : association with HL-A3.
Tissue antigens 1972, 2, 1-4.

137 - OATES JK.

Reiter's disease and ankylosing spondylitis : is there a common cause ?
Brit. J. vener. Dis. 1959, 35, 81.

138 - OATES JK

Incidence of genital infection in male patients with ankylosing spondylitis.
Brit. J. Vener. Dis. 1959, 35, 89.

139 - OATES JK, YOUNG AC.

Sacroiliitis in Reiter's disease.
Brit. Med. J. 1959, 1013-1015.

140 - O'CONNELL D.

Heredity in ankylosing spondylitis.
Ann. Int. Med. 1959, 50,1115 .

141 - OHNO S., AOKI K., SUGIURA S., NAKAYAMA E., ITAKURA K., AIZAWA M.,
HL-A5 and Behcet disease.
Lancet 1973, 2, 1383.

142 - OUGIER J., DURIEZ R., PAGE G., LAPEYRE Y.

L'atteinte des articulations sacroiliaques au cours du syndrome de Fiessenger-Leroy-Reiter.
Sem. Hôp. Paris 1965, 41, 587.

143 - PALOMEIMO JA, JULKUNEN H, SILTANEN P., KAJANDER A.

Takayasu's arteritis and ankylosing spondylitis.
Acta med. Scand. 1966, 179, 77-86.

144 - PETERSON CC, SILBIGER ML.

Reiter's syndrome and psoriatic arthritis : their roentgen spectra and some interesting similarities.
Ann. J. Roentgenolog. 1967, 101, 860.

145 - PICHOT CL.

Analyse clinique et radiologique de 44 cas de rhumatismes inflammatoires (syndromes de Reiter et spondylarthrites ankylosantes) étudiées sous l'angle virologique.
Mémoire CES Rhumatologie Paris 1964.

146 - RAPAPORT FT, CHASE RM.

Homograft sensitivity induction by group A streptococci.
Science 1964, 145, 407.

147 - RATHBUN WE, HILDEMANN WH.

Genetic control of the antibody response to simple haptens in congenic strains of mice.
J. Immun. 1970, 103, 66.

148 - RAVAULT PP., TRAEGER J et TOURAINE R.

Formes familiales de la spondylarthrite ankylosante.
Rev. Rhum. 1953, 516-517.

149 - RIECKER HC., NEEL JV., TEST A.

The inheritance of spondylitis rhizomélique in the K. family.
Ann. Int. Med. 1950, 1254-1273.

150 - ROBECCHI

Il contributo della clinica, del laboratorio e della radiologia all' individuazione ed all' inquadramento nosografico dell' artrite psoriasica.
Minerva derm. 1963, 38, 205-209.

151 - ROBECCHI A., DI VITTORIO S.

La spondiartrite psoriasica.
Minerva derm. 1965, 40, 129-134.

152 - ROBILLARD J.

Le rhumatisme psoriasique (à propos de 53 observations)
Thèse Lyon 1968, 136 p.
In Lyon Med. 1968, 99, 1387-1388.

153 - ROBILLARD J., JEANNERET J. et QUENEAU P.

Formes cliniques du rhumatisme psoriasique.
Rev. Med. 1970, 11, 1599-1604.

154 - ROGOFF B., FREYBERG RH.

Familial incidence of spondylartrhitis.
Ann. Rheum. Dis. 1949, 8, 139.

155 - ROMANUS R.

Pelvospondylitis ossificans in the male and genito urinary infection.
Acta med. Scand. 1953, suppl. 280, 368 p.

156 - ROSENFELD Cl., ROSENFELD M., BONTOUX D. et COSTE P.

Spondylarthrite ankylosante sans signes radiologiques.
Rev. Rhum. 1966, 33, 353.

157 - ROTSTEIN J., ENTEL I., ZEVINER B.

Arthritis associated with ulcerative colitis.
Ann. Rheum. Dis. 1963, 22, 194-197.

158 - RUBIN H.

Genetic control of cellular susceptibility to pseudotypes of Rous sarcoma virus.
Virology 1965, 26, 70.

159 - RUSSEL T.J., SCHULTES LM., KUBAN DJ.

Histocompatibility (HL-A) antigens associated with psoriasis
N. Engl. J. Med. 1972, 287, 738-740.

160 - SAIRANEN E.

Reiter's syndrome - A follow up after 20 years.
XIe congrès International des maladies rhumatismales.
Mar del plata - Yuste Public, 1965, n° 94.

161 - SCHACHTER J., BARNES MG., JONES JP., ENGLEMAN EP., MEYER KF.

Isolation of Bedsonia from the joints of patients with Reiter's syndrome.
Proc. Soc. exp. Biol. 1966, 122, 283.

162 - SCHILLING F., SCHACHERL M.

Rontgenbefunde an der Wirbelsaube bei Polyarthritis psoriatica und Reiter-Dermatose : spondylitis Psoriatica.
Zeitsch. Rheumaforsch. 1967, 26, 450-459.

163 - SCHLOSSTEIN L., TERASAKI PI, BLUESTONE R, PEARSON CM.

High association of an HL-A antigen, W27, with ankylosing spondylitis.
New-England J. Med. 1973, 288, 704-706.

164 - SERRE H, SIMON L.

Spondylarthrite ankylosante et rectocolite hémorragique.
Rheumatism. 1964, 20, 13.

165 - SEZE S de, RYCKEWAERT A.
Maladies des os et des articulations.
Flammarion édit. Paris, 1954.

166 - SEZE S de, LEQUESNE M.

Rheumatoïd spondylitis without sacroiliac changes.
Diagnostic criteria.
Arch. interamenic rheumat. 1961, 4, 328-362.

167 - SEZE S de et coll.

Notre expérience de l'atteinte articulaire au cours de la rectolite hémorragique.
Bull. Soc. Med. Hôp. Paris 1965, 116, 225.

168 - SEZE s (de), RYCKEWAERT A., KAHN MF, FAGES A et DRYLL A.

Sur quelques aspects particuliers du rhumatisme psoriasique.
Rev. Rhum. 1966, 33, 617.

169 - SEZE S de, KAHN MF, SOLNICA J., DRYLL A.

La pelvispondylite rhumatismale : problèmes diagnostiques et étiologiques actuels.
in l'Actualité rhumatologique 1967.
L'expansion edit. Paris, 1967 (1 vol).

170 - SHAHIN N, SCHAR E., DALITH F.

Roentgenologic findings in familial mediterranean fever.
Amer. J. Roentgenolog. 1960, 84, 269-274.

171 - SHULMAN LE, GOLDBERG MA, ARNETTE FC, BIAS WB.

Histocompatibility antigens in systemic lupus erythematosis
Excerpta medica, XIIIe Internat. congr. Rhum. (Kyoto).
1973, 299, 95.

172 - SNELL GD.

The H2 locus of the mouse : observations and speculations
concerning its comparative genetics and its polymorphism.
Folia Biol. (Prague) 1968, 14, 335.

173 - SOHAR E., GAFIN J., PRAS M., HELLER M.

Familial mediteranean fever - A survey of 470 cases and
review of the literature.
Amer. J. Med. 1967, 43, 227-253.

174 - STECHER RN, HERSH AH.

Familial occurence of ankylosing spondylitis.
Brit. J. Phys. med. 1955, 18; 176-183.

175 - STECHER RM, AUSEN BACH A.

L'hérédité des maladies articulaires.
Z. Rheumat. 1955, 14, 209.

176 - STEINBERG VL, STOREY.

Spondylarthrite ankylosante et enteropathies chroniques.
Brit. Med. J. 1957, 2, 1157.

177 - STOIA I; RAMNEANTU R, POITAS M.

The ABO blood groups and Rh factor (D) in rhumatic diseases.
Ann. Rheum. Dis. 1967, 26, 332.

178 - STOKES PL, ASQUITH P, HOLMES GKT, MACHINTOSCH P., COOLE WT.

Histocompatibility antigens associated with adult coeliac
disease;
Lancet 1972, 2, 162-164.

179 - STROSBERG JM, HARRIS ED, CALABRO JJ, ALLEN FH.

Ankylosing spondylitis : clinical and genetic studies of
a kindred.
Arthr. Rheum. 1973, 16, 774.

180 - TSUJIMOTO M.

The frequency of ankylosing spondylities and its diagnostic
criteria.
Clin. orthop. surg. (Japan) 1970, 5, 514-519.

181 - VERSTRAETEN JM, BEKAERT J.

Association de spondylose ankylosante et de sarcoïdose.
Acta tuberc. belg. 1951, 2, 149-151.

182 - VIGNON G.

Spondylarthrite féminine familiale (à propos de trois cas)
Thèse Paris, 1970, 66 p.

183 - VOGT PK, ISHIZAKI T.
Reciprocal patterns of genetic resistance to avian tumor viruses in two lines of chikens.

Virology 1965, 26, 664.

184 - WELFLING J., SIMONON JL., ERARD H., SEZE S de.
Syndrome de Behcet et spondylarthrite ankylosante.
Rev. Rhumat. 1966, 33, 575.

185 - WHITE AG., BARNETSON RSC, DA COSTA JAG, Mc CLELLAND DBL,

The incidence of HLA antigens in dermatitis herpetiformis.
Brit. J. Derm. 1973, 89, 133.

186 - WHITE AG., BARNETSON RSC, DA COSTA JAG, Mc CLELLAND DBL.

HL-A and disordered immunity.
Lancet 1973, 1, 108.

187 - WHITE SH, NEWCOMER VD, MICKEY MR, TERASAKI PI.

Disturbance of HL-A antigen frequency in psoriasis.
N. Engl. J. Med. 1972, 287, 740-743.

188 - WILKINSON AE, BYWATERS EG.

Clinical features and course of ankylosing spondylitis in Reiter's disease.
Ann. Aheum. Dis. 1958, 17, 209-228.

189 - WOODROW JC.

HL-A 27 and Reiter's syndrome.
Lancet 1973, 2, 671-672.

190 - WRIGHT V., REED WB.

Link between Reiter's syndrome and psoriatic arthritis.
Ann. Rheum. Dis. 1964, 23, 12.

191 - WRIGHT V and WATKINSON G.

The arthritis of ulcerative colitis.
Brit. Med. J., 1965, 2? 670.

192 - WRIGHT V., WATKINSON G.

Sacro iliitis and ulcerative colitis.
Brit. Med. J. 1965, 2, 675.

193 - WRIGHT V., WATKINSON G.

Articular complications of ulcerative colitis.
Ann. J. Proct. 1966, 17, 107.

194 - ZACHARIAE H., HJORTSHØJ A., KISSMEYER-NIELSEN F.

Reiter's disease and HL-A 27.
Lancet 1973, 2, 565-566.

o

o o

TABLES DES MATIERES

INTRODUCTION 1

A - Facteurs étiologiques de la spondylarthrite ankylosante 2

B - Système HL-A 7

C - L'Association des antigènes HL-A avec certaines maladies. 12

PATIENTS ET METHODE 16

A - Sélection des malades 16

B - Témoins 21

C - Technique de groupage 21

RESULTATS

A - Dans la spondylarthrite ankylosante primitive de l'adulte . 26

B - Dans la spondylarthrite juvénile 31

C - Dans le syndrome de FLR 31

D - Dans la polyarthrite psoriasique 37

E - Dans la spondylarthrite associée à la rectocolite 42

DISCUSSION

A - W 27 Lien génétique entre SPA et affections apparentes . 43

B - Signification de l'association W 27 - malade 48

C - W 27 test diagnostice - Valeur pronostic 52

CONCLUSIONS 55